Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Pest Management Regulatory Agency

Note réglementaire

REG2003-10

Famoxadone/Tanos 50DF

La matière active famoxadone et la préparation commerciale connexe, le fongicide Tanos 50DF, contenant du famoxadone et le fongicide cymoxanil actuellement homologué, ont reçu une homologation temporaire à des fins de suppression de la brûlure alternarienne et la brûlure tardive de la pomme de terre et de la tomate cultivée en pleine terre en vertu de l'article 17 du *Règlement sur les produits antiparasitaires* (RPA).

La présente note réglementaire récapitule les données examinées et les éléments de justification de la décision réglementaire relative à ces produits.

(also available in English)

Le 24 septembre 2003

Ce document est publié par la Division des nouvelles stratégies et des affaires réglementaires, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec la :

Coordonnatrice des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6605C
2720, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9

Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou (613) 736-3799
Télécopieur : (613) 736-3798

ISBN : 0-662-89390-5 (0-662-89391-3)
Numéro de catalogue : H113-7/2003-10F (H113-7/2003-10F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2003

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, enregistrement sur support magnétique, reproduction électronique, mécanique, ou par photocopie, ou autre, ou de l'emmagasiner dans un système de recouvrement, sans l'autorisation écrite préalable du Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa, Ontario K1A 0S5.

Avant-propos

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada a accordé une homologation temporaire à la famoxadone (matière active de qualité technique) et à la préparation commerciale connexe, le fongicide, Tanos 50DF, contenant du famoxadone et le fongicide cymoxanil actuellement homologué, mises au point par DuPont Canada pour la lutte contre diverses maladies fongiques de la tomate cultivée en pleine terre et de la pomme de terre. L'un et l'autre de ces produits ont été étudiés conjointement par le Groupe de travail technique sur les pesticides de l'Accord de libre-échange nord-américain dans le cadre du Programme d'examen conjoint de l'ARLA de Santé Canada et de la United States Environmental Protection Agency (EPA).

Les méthodes d'analyse du famoxadone en milieu environnemental sont disponibles aux agences de recherche et de surveillance sur demande auprès de l'ARLA.

À titre de condition à cette homologation temporaire, DuPont mènera des études supplémentaires. Après avoir passé en revue les renseignements obtenus, l'ARLA produira un projet de décision réglementaire (PRDD) et sollicitera les observations des intéressés avant de prendre une décision définitive en la matière.

Table des matières

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 1
1.1 Description de la matière active et des impuretés 1
1.2 Propriétés physico-chimiques 2
1.3 Détails relatifs aux utilisations et autres renseignements (OCDE 2.1.3) 4

2.0 Méthodes d'analyse .....
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle que fabriquée 4
2.2 Méthodes d'analyse de la formulation 5
2.3 Méthodes d'analyse des résidus 5
2.3.1 Méthode d'analyse des résidus dans l'environnement 5
2.3.2 Méthodes d'analyse des résidus multiples 6
2.3.3 Méthodes d'analyse des résidus des végétaux et des produits d'origine végétale 6
2.3.4 Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale ... 7

3.0 Effet sur la santé humaine et animale 7
3.1 Sommaire des données toxicologiques intégrées 7
3.2 Valeur de référence toxicologique de l'évaluation du risque d'une exposition de longue durée - Dose journalière admissible (DJA) 10
3.3 Valeur de référence toxicologique de l'évaluation du risque consécutif à une exposition alimentaire aiguë - DARf (dose aiguë de référence) 11
3.4 Valeur de référence toxicologique de l'évaluation des risques professionnels et occasionnels - Niveau acceptable d'exposition de l'opérateur (NAEO)/ME .. 11
3.5 Limite pour l'eau potable 13
3.6 Effets sur la santé humaine ou animale découlant de l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient 13
3.6.1 Opérateurs 13
3.6.2 Exposition occasionnelle 16
3.6.3 Exposition professionnelle 16

4.0 Résidus 18
4.1 Évaluation de l'exposition alimentaire 18

5.0 Comportement et devenir dans l'environnement 21
5.1 Propriétés physico-chimiques pertinentes pour l'environnement 21
5.2 Transformation abiotique 22
5.3 Biotransformation 22
5.4 Mobilité 23
5.5 Dissipation et accumulation en conditions naturelles 23
5.6 Bioaccumulation 24
5.7 Sommaire du comportement et du devenir en milieu terrestre 24
5.8 Sommaire du comportement et du devenir en milieu aquatique 25

5.9 Concentrations prévues dans l'environnement 25
5.9.1 Sol 26
5.9.2 Systèmes aquatiques 26
5.9.3 Végétation et autres sources alimentaires 27

6.0 Effets sur les espèces non ciblées 28
6.1 Effets sur les organismes terrestres 28
6.2 Effets sur les organismes aquatiques 30
6.3 Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées 31
6.4 Caractérisation des risques 31
6.4.1 Comportement dans l'environnement 31
6.4.2 Organismes terrestres 32
6.4.3 Organismes aquatiques 35
6.5 Atténuation des risques 36

7.0 Données et autres renseignements sur l'efficacité 36
7.1 Efficacité 36
7.1.1 Utilisation prévue 36
7.1.2 Mode d'action 37
7.1.3 Nature du problème causé par les organismes nuisibles 37
7.1.4 Efficacité contre les organismes nuisibles 38
7.2 Phytotoxicité pour les plantes ciblées (ce qui comprend différents cultivars) et pour les produits végétaux ciblés 41
7.3 Observations sur les effets secondaires fâcheux ou non voulus 41
7.4 Facteurs économiques 41
7.5 Durabilité 41
7.5.1 Recensement des solutions de rechange 41
7.5.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de gestion, et notamment avec la lutte intégrée (LI) 42
7.5.3 Contribution à la réduction des risques 43
7.5.4 Renseignements sur l'apparition réelle ou possible d'une résistance .. 43
7.6 Conclusion 43

8.0 Considérations relatives à la politique de gestion des substances toxiques 44

9.0 Décision réglementaire 46

Liste des abréviations 47

Références 49

Annexe I Toxicologie 51

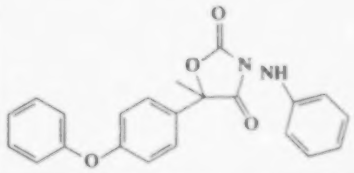
Annexe II Résidus 65
Tableau 1 Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments 65
Tableau 2 Aperçu des études du métabolisme des plantes et des animaux et évaluation des risques 70

Annexe III Évaluation environnementale 73
Tableau 1 Propriétés physico-chimiques de la matière active préoccupante pour l'environnement 73
Tableau 2 Récapitulation des processus de transformation abiotique 74
Tableau 3 Récapitulation des processus de biotransformation 75
Tableau 4 Devenir et comportement de la famoxadone en milieu terrestre 76
Tableau 5 Devenir et comportement de la famoxadone en milieu aquatique 78
Tableau 6 CPE maximale dans la végétation et les insectes après une aspersion en hauteur à la famoxadone au taux annuel maximal d'application (1,26 kg m.a./ha) 79
Tableau 7 CPE maximale de la famoxadone dans le régime alimentaire des oiseaux et des mammifères 79
Tableau 8 Effets de la famoxadone sur les organismes terrestres 80
Tableau 9 Effets de la famoxadone sur les organismes aquatiques 83
Tableau 10 Risques de la famoxadone pour les organismes terrestres 84
Tableau 11 Risques de la famoxadone pour les organismes aquatiques 85

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active et des impuretés

Tableau 1.1.1 Description de la matière active de qualité technique (MAQT)

Matière active	Famoxadone
Fonction	Fongicide
Nom chimique	
1. Union internationale de chimie pure et appliquée	3-anilino-5-méthyl-5-(4-phénoxyphényl)-1,3-oxazolidine-2,4-dione
2. Chemical Abstracts Service (CAS)	5-méthyl-5-(4-phénoxyphényl)-3-(phénylamino)-2,4-oxazolidinedione
Numéro CAS	131807-57-3
Formule moléculaire	$C_{22}H_{18}N_2O_4$
Masse moléculaire	3744
Formule développée	
Pureté nominale de la matière active	97,8 %
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre	La famoxadone de qualité technique ne contient ni impuretés ni microcontaminants figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST).

1.2 Propriétés physico-chimiques

Tableau 1.2.1 Matière active de qualité technique : famoxadone

Propriété	Résultat	Observations
Couleur et état physique	Poudre crème pâle	
Odeur	Comme la vanille et le plastique calciné	
Point ou plage de fusion	140,3 – 141,8 °C	
Point ou plage d'ébullition	Sans objet	
Densité	1,31	
Pression de vapeur à 20 °C	$6,4 \times 10^{-7}$ Pa m^3 mol^{-1}	Il est improbable que la famoxadone soit volatile à partir de plans d'eau et de sols humides.
Constante de la loi d'Henry à 20 °C	$4,6 \times 10^{-3}$ Pa m^3 mol^{-1}	
Spectre ultraviolet (UV) et visible	λmax = 231 nm **pH** **log ϵ** acide 4,36 neutre 4,34 basique 4,34 Les spectres représentatifs n'indiquent aucune absorbance à plus de 350 nm.	La phototransformation est improbable.
Solubilité dans l'eau à 20 °C	**pH** **Solubilité (µg/L)** solution non tamponnée 52 ± 4 2 143 ± 96 3 191 ± 114 5 243 ± 271 7 111 ± 89 9 38 ± 16	De très peu soluble à insoluble dans l'eau

Propriété	Résultat	Observations
Solubilité (g/L) dans les solvants organiques à 20 °C	**Solvant** — **Solubilité (g/L)** acétone — 274 acétonitrile — 125 dichlorméthane — 239 éthylacétate — 125 hexane — 0,0476 méthanol — 10,0 1-octanol — 1,87 toluène — 13.3	
Coefficient de distribution *n*-octanol–eau (K_{oe})	**pH** — **log K_{oe}** 3,0 — 4,59 5,0 — 4,80 7,0 — 4,65 9,0 — 5,55	Possibilité de bioaccumulation
Constante de dissociation (pK_a)	On prévoit un pH basique faible. La constante de dissociation n'a pu être établie par mesure ou inférence à partir de l'indice de solubilité ou du coefficient de distribution *n*-octanol-eau.	
Stabilité (température, métal)	Le produit est compatible avec des métaux comme l'aluminium ou le fer et stable lorsqu'il est exposé au chlorure ferrique dans l'obscurité.	

Tableau 1.2.2 Préparation commerciale : Tanos 50 DF

Propriété	Résultat
Couleur	Brun
Odeur	Douce
État physique	Granulé solide
Type de préparation	Granulé mouillable
Garantie	Famoxadone 25 % (valeur nominale)
Produits de formulation	Le produit ne contient pas de produits de formulation inscrits sur la liste 1 de l'EPA ni connus comme substances de la voie 1 de la PGST.

Propriété	Résultat
Matière et description du contenant	Plastique
Masse volumique apparente	0,58 g/mL
pH d'une dispersion à 1 % dans l'eau	65
Action oxydante ou réductrice	Aucune oxydoréduction
Stabilité pendant l'entreposage	On n'a observé aucun changement appréciable de la concentration de la matière active ni du contenant après deux ans d'entreposage dans un contenant commercial dans les conditions ambiantes de l'entrepôt.
Explosibilité	Aucune explosibilité par choc ni sensibilité thermique.

1.3 Détails relatifs aux utilisations et autres renseignements (OCDE 2.1.3)

Le Tanos 50DF est une pâte granulée fongicide, contenant 25 % de famoxadone et 25 % de cymoxanil, qui appartient aux groupes 11 et 27 de fongicides respectifs. Le Tanos 50DF est recommandé pour utilisation comme fongicide préventif pour la suppression de la brûlure tardive et de la brûlure hâtive des pommes de terre et des tomates cultivées en pleine terre. La dose d'application peut varier entre 560 à 840 grammes de produit par hectare, avec un intervalle de sept jours et un maximum de six applications par année. Utiliser la dose la plus élevée lorsque la pression de la maladie est de modérée à élevée. Pour la gestion de la résistance, il est recommandé d'alterner avec un fongicide ayant un mode d'action différent, autre que les groupes 11 ou 27, après chaque application de Tanos 50DF.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle que fabriquée

On a recouru à une méthode de chromatographie liquide à haute performance par ultraviolet (CLHP-UV) en phase inversée pour la détermination de la matière active de qualité technique, la famoxadone. D'après les données de validation et les chromatogrammes produits, on a jugé que cette méthode était suffisamment spécifique, précise et exacte.

2.2 Méthodes d'analyse de la formulation

On a recouru à une méthode de CLHP-UV en phase inversée pour une détermination simultanée de la famoxadone et du cymoxanil présents dans le Tanos 50DF. D'après les données de validation et les chromatogrammes produits, on a jugé que cette technique était spécifique, précise et exacte à titre de méthode analytique dans le cadre de l'application de la loi.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

2.3.1 Méthode d'analyse des résidus dans l'environnement

2.3.1.1 Méthodologie analytique (composé d'origine et produits de transformation) – sol

Une méthode de chromatographie liquide à haute performance par spectrométrie de masse (CLHP-SM) a été proposée pour la détermination du composé d'origine, la famoxadone, et de ses principaux produits de transformation IN-JS940 et IN-KZ007 dans le sol, les sédiments et l'eau. De même, une méthode de chromatographie gazeuse (CG) a été proposée pour la détermination du seul composé d'origine, la famoxadone. D'après les données de validation et les chromatogrammes produits, on a jugé que ces méthodes étaient suffisamment sensibles, précises, exactes et spécifiques pour une telle détermination.

2.3.1.2 Méthodologie analytique (composé d'origine et produits de transformation) – sédiments

Une méthode de CLHP-SM a été proposée pour la détermination du composé d'origine et de ses principaux produits de transformation dans les sédiments. D'après les données de validation et les chromatogrammes produits, on a jugé que de telles méthodes étaient suffisamment sensibles, précises, exactes et spécifiques pour cette détermination. On a également validé la méthode de CLHP-SM pour le sol et l'eau.

2.3.1.3 Méthodologie analytique (composé d'origine et produits de transformation) – eau

Une méthode de chromatographie de gaz liquide à capture d'électrons (CG-CE) a été proposée pour la détermination du composé d'origine dans l'eau potable ainsi que les eaux souterraines et de surface. La méthode de CLHP-SM appliquée aux sédiments a aussi servi à la détermination du composé d'origine, la famoxadone, et de ses principaux produits de transformation, l'IN-JS940 et l'IN-KZ007, dans l'eau potable, les eaux souterraines et les eaux de surface. D'après les données de validation et les chromatogrammes produits, on a jugé que ces méthodes étaient suffisamment sensibles, précises, exactes et spécifiques pour une telle détermination.

2.3.1.4 Méthodologie analytique (composé d'origine et produits de transformation) – biote

Une méthode d'analyse de CLHP-UV a été proposée pour la détermination du composé d'origine dans une gamme de cultures. Une seconde méthode de même nature a été proposée pour la détermination de ce même composé dans les tissus bovins et d'autres substrats animaux. On a étendu l'application de ces méthodes aux matrices végétales et animales dans l'environnement.

2.3.2 Méthodes d'analyse des résidus multiples

On a analysé la famoxadone par les méthodes d'analyse des résidus multiples énumérées dans la troisième édition (janvier 1994) du volume I du Pesticide Analytical Manual (PAM) et, ce, par l'application des protocoles C à E. On n'a pas employé les protocoles A et B, car la famoxadone n'a pas de structure n-méthylcarbamate (protocole A); elle n'est ni un acide ni un phénol (protocole B). Le protocole C a bien répondu à l'analyse par détecteur à capture d'électrons (DCE) et détecteur d'azote-phosphore (DAP). On a obtenu de bonnes récupérations dans l'analyse de vin, de raisin et de tomate (92 – 138 %) par le protocole D. Il est possible d'analyser le raisin (rouge sans pépins) pour les résidus de famoxadone par le protocole E avec extraction où le système mixte par élution à l'éther présente des taux de récupération de 92 % à 108 %.

2.3.3 Méthodes d'analyse des résidus des végétaux et des produits d'origine végétale

Une méthode d'analyse (AMR 3705-95) a été conçue pour la collecte de données et l'application de la loi en vue de la quantification de la famoxadone dans les matrices végétales. Le principe de cette méthode est l'homogénéisation-extraction de matrices échantillons avec l'acétonitrile aqueux, un nettoyage de fractionnement par solvant en hexane, un passage dans une colonne Florisil ou diverses cartouches d'extraction en phase solide (EPS), ainsi qu'une analyse-quantification par CG-DAP ou CLHP-UV à commutation de colonnes (pâte de tomate). Ces méthodes relatives aux matrices végétales en vue de l'application de la loi ont fait l'objet d'une validation par un laboratoire indépendant (VLI) suffisante. On a indiqué que la limite de quantification (LQ) était de 0,02 ppm pour le raisin, la tomate, l'orge et le blé en grain et de 0,05 ppm pour l'orge ou le blé en paille et les plantes fourragères. La réponse à la méthode ou à la détection a été linéaire ($r > 0,999$) dans la plage 0,01 – 3,0 μg/mL. Le taux de récupération s'est situé dans la plage 73 – 112 % (écart-type [E.-T.] ± 15 %) pour le raisin, la tomate, le grain et la paille pour une fourchette de dopage de 0,02 – 15 ppm. Le taux a été confirmé par la méthode de CLHP-SM, de CG-SM ou de CG-SM/SM. On a bien radiovalidé la méthode par les résidus d'action biologique des études de métabolisme des plantes. Plusieurs méthodes d'analyse ont été conçues pour la quantification des résidus de famoxadone dans les matrices végétales. On a prévu des modifications (solvant d'extraction, mesures de nettoyage) pour une atténuation des interférences de coextraction polaire ou non, des graisses et des huiles selon les matrices. On ne s'attend pas à ce que ces variations influent sur le rendement ni sur le bilan de l'extraction. Les chercheurs ont jugé ces méthodes acceptables à des fins de collecte de données.

2.3.4 Méthodes d'analyse des résidus dans les aliments d'origine animale

On a conçu deux méthodes d'analyse des résidus de la famoxadone pour la collecte de données et l'application de la loi dans le cas des aliments d'origine animale. La méthode AMR 3750-96 a été mise au point et validée pour la quantification de la famoxadone dans le lait, les œufs et les tissus animaux par chromatographie gaz-liquide (CGL) et détection azote-phosphore (CGL-DAP). En principe, cette méthode consiste à homogénéiser-extraire les matrices échantillons avec l'acétonitrile aqueux, à relarguer l'extrait et à nettoyer par fractionnement en hexane par solvant et passage en colonne Florisil. Le taux de récupération a varié de 76 % à 120 % (± 13 %). La LQ indiquée a été de 0,02 ppm pour tous les tissus bovins et aviaires (volaille), les œufs et le lait sauf la crème (0,1 ppm).

Dans le cadre de la seconde méthode, DuPont-1452, on a extrait des échantillons lactés et tissulaires par dispersion en phase solide de matrice (DPSM) avec une garniture octadécylsilyle-dérivatisée comme support et de l'acétonitrile comme éluant. On a nettoyé les échantillons par extraction en phase solide à l'aide de cartouches jetables d'alumine, de carbone et de silice avant une quantification à l'aide de la chromatographie liquide avec commutation de colonnes et détection UV. Les taux de récupération ont varié de 71 % à 113 % (± 13 %). La limite de détection (LD) fonctionnelle indiquée a été de 0,007 ppm et la LQ fonctionnelle, de 0,01 ppm pour le lait, le rein, le muscle, le gras et la crème et de 0,05 ppm pour le foie.

On a jugé que l'une et l'autre de ces méthodes donnaient des taux acceptables de récupération pour l'analyse de la famoxadone dans les matrices animales et le lait. On a observé une bonne linéarité (coefficient de corrélation, r = 0,999) dans les plages 0,007– 0,12 ppm (DuPont-1452) et 0,02 – 3 ppm (AMR 3750-96) pour cette analyse. Des chromatogrammes représentatifs des échantillons témoins n'ont marqué aucune interférence des éléments des matrices animales, des réactifs, des solvants ni des verres. La méthode AMR 3750-96 n'a pas été radiovalidée. La méthode DuPont-1452 l'a été suffisamment à l'aide d'échantillons de l'étude du métabolisme ovin. Aucune de ces méthodes n'a fait l'objet d'une VLI. Ce sont des méthodes d'analyse considérées comme acceptables à des fins de collecte de données. Précisons, cependant, que la méthode DuPont-1452 est à privilégier pour l'application de la loi.

3.0 Effet sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire des données toxicologiques intégrées

On a mené à bien une étude détaillée de la base de données toxicologiques disponible sur la famoxadone. Les données présentées étaient complètes et embrassaient toutes les études actuellement exigées à des fins d'homologation. Ces études ont été effectuées en application des protocoles internationaux d'essai aujourd'hui acceptables. On a jugé que la qualité scientifique et réglementaire de cette base de données toxicologiques suffisait à une caractérisation générale de la toxicité de ce produit chimique.

Tant chez les rats que chez les chiens, la famoxadone était rapidement absorbée par les voies gastro-intestinales, mais cette absorption paraissait limitée (< 40 %). Rien n'indiquait que des ^{14}C-résidus s'accumulaient dans les tissus. La distribution relative de la radioactivité entre les tissus était la même pour les deux sexes et à tous les niveaux de dose. La radioactivité appliquée se retrouvait dans les fèces dans une proportion approximative de 90 %. L'élimination urinaire était limitée et correspondait à moins de 10 % de la dose administrée (DA). Le profil d'excrétion, de distribution et de métabolisation était le même pour les deux sexes, les positions de marqueur au ^{14}C, les niveaux de dose et les prétraitements. Chez les rats comme chez les chiens, la radioactivité était la plus concentrée dans le foie et la graisse. Chez les chiens, on relevait aussi de fortes concentrations de radioactivité dans les yeux, le plasma, les érythrocytes et l'humeur aqueuse. La famoxadone non métabolisée était le principal élément récupéré dans les fèces. On a également trouvé des métabolites hydroxylés (IN-KZ007 et IN-KZ534) dans les matières fécales. On n'a pas détecté le composé d'origine dans l'urine. On y a cependant relevé en petite quantité des produits de dissociation hydrolytiques (IN-JL856) ou hydrolysés (IN-KZ000 et IN-BY759, 4-acétoxyaniline).

La famoxadone de qualité technique est apparue de faible toxicité par voie orale ou cutanée ou par inhalation. L'irritation qu'elle peut causer est infime pour les yeux et légère pour la peau. Elle n'est pas considérée comme un sensibilisant cutané, à en juger par le résultat d'un test de Buehler sur les cobayes.

Le DPX-KP481-25 50WG (préparation commerciale) a semblé d'une toxicité aiguë modérée par voie orale et faible par voie cutanée ou par inhalation. Il est peu irritant pour les yeux et très peu pour la peau. Enfin, il n'est pas un sensibilisant cutané selon un test de Buehler sur les cobayes.

Dans les études à dosages répétés subchroniques et chroniques chez les souris, les rats et les chiens, les indicateurs les plus fréquents de toxicité étaient l'hépatotoxicité et l'évolution hématologique consécutive à l'anémie. Les rats et les chiens avaient une même sensibilité à la famoxadone, mais les souris y étaient moins sensibles. On relevait des indices d'anémie régénérative : réticulocytose, accroissement du volume cellulaire, hématopoïèse extramédullaire et légère hyperplasie de la moelle des os. Chez les chiens, la famoxadone était source non seulement d'hépatotoxicité et d'anémie hémolytique, mais aussi de cataractes attribuables au traitement, ainsi que de lésions microscopiques du cristallin sous forme de petit foyer de fibre enflée de la capsule postérieure. On observait des effets oculaires chez les chiens à un niveau de dose inférieur à ceux pour lesquels on constatait tout autre effet dans toute autre espèce. Chez les mâles d'une étude canine de 13 semaines, la dose sans effet nocif observé (DSENO) était de 1,3 mg/kg p.c./j d'après une incidence accrue des cataractes et des lésions microscopiques du cristallin à une concentration de dose de 10,0 mg/kg p.c./j. On n'a pu vérifier la DSENO des femelles à cause d'une lésion microscopique du cristallin observée chez un chien à la plus faible dose testée. La dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) était de 1,4 mg/kg p.c./j chez les femelles. Il faut aussi dire que, lors d'une étude canine d'une année, on n'a pu déterminer la DSENO à cause d'un sérieux artéfact de fixation qui a nui

à l'examen de toutes les coupes à tel point que seule une importante dégénérescence du cristallin était détectable et que, par conséquent, il était impossible d'établir une concentration sans effet observé (CSEO).

Dans l'étude de cancérogénicité chez les souris, on a déterminé une DSENO de 96 mg/kg p.c./j pour une légère hépatotoxicité (nécrose focale, changements adipeux diffus, décoloration du foie, lipofuscine dans les cellules de Kupffer, amylose et apoptose).

Dans l'étude de chronicité-oncogénicité chez les rats, les femelles paraissaient plus sensibles que les mâles. On a établi une DSENO de 2,2 mg/kg p.c./j pour les femelles et de 8,4 pour les mâles d'après une diminution du gain de poids corporel, une légère anémie hémolytique et une faible hépatotoxicité. Lors d'une étude de gavage d'une année chez les singes, la DSENO a été fixée à 100 mg/kg p.c./j d'après une légère anémie hémolytique au plus haut niveau de dose de 1000 mg/kg p.c./j.

Dans des études de cancérogénicité chez des rats et des souris des deux sexes, on n'a démontré aucun potentiel cancérogène de la famoxadone.

Les études de génotoxicité ont indiqué que ce produit n'induisait pas de mutations de cellules bactériennes ni mammaliennes *in vitro*. Le résultat était cependant positif pour des aberrations chromosomiques dans les cellules mammaliennes *in vitro*, quoique restant négatif pour la clastogénicité et l'aneuploïdie dans le test du micronoyau chez la souris. La famoxadone n'induisait aucune synthèse d'ADN non programmée ni *in vitro* ni *in vivo*. D'après le poids de la preuve, on ne peut considérer la famoxadone comme mutagène.

On n'a relevé aucun indice de tératogénicité dans les études de toxicité sur le plan du développement, ni de sensibilité accrue chez les jeunes. Comme dans les études de toxicité subchronique, on observait une toxicité générale chez les mères à la suite d'une diminution du poids, du gain de poids corporel et de la consommation d'aliments. Chez les rats, on n'observait aucun effet sur le développement au plus haut niveau de dose de 1000 mg/kg p.c./j (dose limite). Chez les lapins, on a établi les DSENO de la mère et sur le plan du développement à 350 mg/kg p.c./j d'après l'augmentation des avortements et du gain de poids corporel et la diminution de la consommation des aliments chez les mères. Comme les chercheurs n'ont pu déterminer si l'effet abortif était dû à la toxicité maternelle et/ou à la toxicité sur le plan du développement, ils considèrent les avortements en question comme un effet sur le développement attribuable au traitement.

La famoxadone ne représentait pas de toxicité sur le plan de la reproduction et rien n'indiquait, qualitativement ou quantitativement, une sensibilité accrue de la progéniture dans l'étude de toxicité sur le plan de la reproduction de deux générations. La DSENO des effets reproductifs a été fixée à la dose la plus élevée de 45 mg/kg p.c./j. La DSENO parentale était de 11,3 mg/kg p.c./j d'après la diminution du poids corporel et de l'hépatotoxicité (incidence sur les enzymes du foie et changements microscopiques

comme des foyers de nécrose, de la décoloration, des changements adipeux focaux, des foyers éosinophiles et une altération cellulaire). Au sein de la progéniture, la DSENO s'établissait aussi à 11,3 d'après une diminution du poids corporel néonatal.

Les indices relevés dans l'étude de neurotoxicité aiguë chez les rats demeurent équivoques. Les signes plus marqués de fermeture palpébrale (paupières) s'observaient seulement chez les mâles et seulement le premier jour, indice peut-être d'un léger effet neurotoxique de la dose limite de 2000 mg/kg p.c./j.

On s'inquiétera beaucoup plus des observations cliniques, dans l'étude d'alimentation canine de 13 semaines, d'une fibrillation myotonique chez les mâles et les femelles à dose élevée (23 mg/kg p.c./j), phénomène qu'on a d'abord remarqué environ quatre heures après l'alimentation le 21^{e} jour et qui a été, par la suite, régulièrement observé (en particulier après l'alimentation) pendant tout le reste de l'étude. De plus, une chienne du groupe de la dose élevée a aussi présenté, le 34^{e} jour, des convulsions et de l'ataxie.

D'autres études de toxicité n'ont pas livré de preuves de neurotoxicité de la famoxadone. La DSENO de la neurotoxicité subchronique du rat est de 47 mg/kg p.c./j (la plus haute dose testée).

Lors d'une étude d'immunotoxicité de 28 jours, la famoxadone n'avait aucun effet attribuable au traitement sur les paramètres d'immunité examinés tant chez les rats que chez les souris à des concentrations respectives de dose d'au plus 55 et 1190 mg/kg p.c./j.

3.2 Valeur de référence toxicologique de l'évaluation du risque d'une exposition de longue durée - Dose journalière admissible (DJA)

La DJA recommandée pour la famoxadone est de 0,0014 mg/kg p.c./j. L'étude convenant le mieux à la sélection de valeurs de référence pour une exposition alimentaire chronique a été une étude de toxicité de 90 jours chez le chien. On y a relevé une DMENO de 1,4 mg/kg p.c./j d'après les lésions oculaires attribuables au traitement (cataractes). Il faut se reporter à un facteur d'incertitude (FI) total de 1000 pour tenir compte de facteurs types d'incertitude 10× tant pour l'extrapolation entre espèces que pour la variabilité au sein d'une même espèce, ainsi que d'un facteur supplémentaire du même ordre pour une caractérisation de la DMENO et une étude de subchronicité appliqué à un scénario de chronicité.

$$\textbf{DJA} = \frac{\textbf{DMENO}}{\textbf{FI}} = \frac{\textbf{1,4 mg/kg p.c./j}}{\textbf{1000}} = \textbf{0,0014 mg/kg p.c./j}$$

Cette DJA donne une marge de sécurité (MS) égale à 7, qui est 142 fois pour la DSENO de la valeur de référence neurologique (DSENO = 10,0 mg/kg p.c./j dans l'étude canine de 90 jours) et à 250 000 fois en ce qui touche à l'étude sur le plan du développement chez les lapins (DSENO = 350 mg/kg p.c./j).

Nous disposons également d'une étude d'alimentation chez les chiens d'une année, mais nous ne l'avons pas choisie aux fins de la caractérisation de la DJA à cause d'un sérieux artéfact de fixation qui a nui à l'examen de toutes les coupes, si bien que seule une dégénérescence importante était détectable. Par conséquent, il s'avérait impossible d'établir une DSENO.

3.3 Valeur de référence toxicologique de l'évaluation du risque consécutif à une exposition alimentaire aiguë - DARf (dose aiguë de référence)

Dans les études de toxicité disponibles sur la famoxadone, aucune valeur de référence toxicologique rattachable à une dose orale unique ne pouvait être attribué aux femmes (13 à 50 ans) ni à la population en général (y compris les nouveau-nés et les enfants).

Lors d'une étude de neurotoxicité aiguë chez les rats, on a observé une plus grande incidence de la fermeture palpébrale (paupières) seulement chez les mâles et uniquement le premier jour d'administration de la dose limite de 2000 mg/kg p.c./j. Bien qu'étant attribuable au traitement, cet effet n'est pas considéré comme présentant un intérêt toxicologique suffisant pour servir de base à l'établissement d'une DARf. Aucun effet attribuable au traitement n'était constaté chez les rates de l'étude à la dose limite de 2000 mg/kg p.c./j.

Lors d'une étude de toxicité sur le plan du développement chez les lapins, 4 femelles sur 17 ont avorté entre les 19 et 23^{e} jours de gestation. On a observé chez ces femelles une diminution du poids, du gain de poids corporel et de la consommation d'aliments. Comme tous les avortements ont eu lieu tard dans l'étude et seulement à la suite de la pleine exécution du traitement, ces avortements attribuables au traitement n'en sont pas moins considérés comme étant fort probablement causés par une exposition multiple au matériel d'expérience plutôt que par une exposition unique. Il ne peut donc s'agir de valeurs de références convenant à une caractérisation de la DARf.

3.4 Valeur de référence toxicologique de l'évaluation des risques professionnels et occasionnels - Niveau acceptable d'exposition de l'opérateur (NAEO)/ME

Dans le cas d'une exposition professionnelle de courte et moyenne durée par voie cutanée et par inhalation, l'étude de toxicité de 13 semaines chez les chiens a été jugée la plus appropriée.

Exposition cutanée de courte durée (1 à 30 jours) en milieu professionnel
La valeur de référence de l'exposition cutanée de courte durée est une DSENO de 10 mg/kg p.c./j. À la dose supérieure de 24/23 mg/kg p.c./j (hommes et femmes), on a observé une fibrillation myotonique attribuable au traitement le 21^{e} jour chez les deux sexes. Nous disposons d'une étude d'exposition cutanée de 28 jours chez les rats. Cependant, elle n'a pas servi à l'évaluation du risque par exposition cutanée de courte durée parce que, dans cette étude, la DSENO de 250 mg/kg p.c./j ne protégeait pas les effets observés dans toutes les études disponibles pour les courtes durées. La ME cible

dans ce scénario est de 100 (10× pour l'extrapolation entre espèces et 10× encore pour la variation au sein d'une même espèce). Aucune ME supplémentaire n'est nécessaire, parce que la dose proposée est une DSENO, l'effet (fibrillation myotonique) s'étant produit dans les 30 premiers jours de l'étude.

Exposition cutanée de moyenne durée (1 à 6 mois) en milieu professionnel
La valeur de référence pour une exposition cutanée de moyenne durée est une DMENO de 1,4 mg/kg p.c./j d'après les lésions microscopiques du cristallin attribuables au traitement (cataractes), phénomène observé à 13 semaines dans les yeux des chiennes. Nous n'avons pu déterminer la DSENO, puisque la concentration de 1,4 mg/kg p.c./j était la plus faible dose testée chez les chiennes dans cette étude. Nous ne disposons d'aucune étude sur une exposition cutanée de plus de 28 jours. L'étude et la valeur de référence choisie pour cette évaluation des risques protègent contre les effets observés dans toutes les études dont nous disposons pour les moyennes durées. La ME cible est de 300 (10× pour l'extrapolation entre espèces, 10× pour la variation au sein d'une même espèce et 3× à cause de l'utilisation de la DMENO).

Exposition professionnelle de courte durée par inhalation (1 à 30 jours)
La valeur de référence d'une exposition de brève durée par inhalation est une DSENO de 10 mg/kg p.c./j. À la dose supérieure de 24/23 mg/kg p.c./j (hommes et femmes), une fibrillation myotonique attribuable au traitement a été observée chez les deux sexes à compter du 21^{e} jour. Dans le cas de la famoxadone, il n'existe aucune étude d'exposition par inhalation (autre que les études de toxicité aiguë), quelle que soit la durée de cette exposition. L'analyse et la valeur de référence choisies pour l'évaluation des risques par inhalation de courte durée proviennent d'une étude d'exposition orale à une dose proposée de 10 mg/kg p.c./j et protègent contre les effets observés dans toutes les études disponibles pour les courtes durées. Dans ce scénario, la ME cible est de 100 (10× pour l'extrapolation entre espèces et 10× pour la variation au sein d'une même espèce). Aucune ME supplémentaire n'est nécessaire, parce que la dose proposée est une DSENO, l'effet (fibrillation myotonique) s'étant produit dans les 30 premiers jours de l'étude.

Exposition professionnelle de moyenne durée par inhalation (1 à 6 mois)
La valeur de référence d'une exposition de moyenne durée par inhalation est une DMENO de 1,4 mg/kg p.c./j d'après les lésions microscopiques du cristallin (cataractes) attribuables au traitement observées à 13 semaines dans les yeux de chiennes. On n'a pu déterminer la DSENO, puisque la valeur de 1,4 mg/kg était la plus faible dose testée chez les chiennes dans cette étude. Il n'existe aucune étude d'exposition par inhalation (autre que les études d'exposition aiguë) pour la famoxadone, quelle que soit la durée de cette exposition. L'analyse et la valeur de référence choisies pour cette évaluation des risques d'une exposition par inhalation de courte durée proviennent d'une étude d'exposition orale à une dose proposée de 1,4 mg/kg p.c./j. Ils protègent contre les effets observés dans toutes les études disponibles pour les durées moyennes. Ainsi, la dose orale de 1,4 mg/kg p.c./j équivaut à une dose du même ordre par inhalation. La ME cible est de 300 (10× pour l'extrapolation entre espèces, 10× pour la variation au sein d'une même espèce et 3× parce que la DMENO a été utilisée).

3.5 Limite pour l'eau potable

On traite de cette question à la section 4.1.

3.6 Effets sur la santé humaine ou animale découlant de l'exposition à la matière active ou aux impuretés qu'elle contient

On prépare le Tanos 50DF sous forme de granulé sec fluidifiable contenant de la famoxadone et du cymoxanil dans des proportions respectives de 25 %. Ce fongicide est appliqué tout au long de la saison de végétation en cas de prévalence de la maladie. Le taux proposé d'application est de 560 – 840 g/ha (140 – 210 g famoxadone/ha). Un maximum de 6 applications et un intervalle de 7 jours entre celles-ci sont recommandés (voir la section 7.6). On doit utiliser le Tanos 50DF en alternance avec un autre fongicide au mode d'action différent. Le mode d'emploi temporaire recommande un délai de sécurité après traitement de 12 heures. Il indique respectivement un délai d'attente avant récolte (DAAR) de 3 et 14 jours pour les cultures de tomate cultivée en pleine terre et de pomme de terre.

Voici ce qui est proposé comme matériel de protection : « vêtement protecteur comme une combinaison sur chemise à longues manches et pantalon, lunettes à coque ou masque facial et gants de résistance aux produits chimiques pendant que l'on mélange, charge, applique et répare. »

Absorption cutanée
Des études d'absorption cutanée *in vivo* selon les divers produits chimiques n'ont pas été présentées en ce qui concerne la famoxadone.

On a choisi une valeur par défaut de 25 % pour l'absorption cutanée selon la méthode du poids de la preuve, c'est-à-dire d'après notamment les propriétés physico-chimiques de la famoxadone (état physique, K_{oe} élevé et faible hydrosolubilité) et d'une absorption cutanée apparente de 5 % (calculée par l'EPA).

3.6.1 Opérateurs

Les agriculteurs font face à des risques lors d'une exposition de courte durée. Les opérateurs spécialisés font face également à des risques d'exposition de courte et de moyenne durée lors du mélange, du chargement et de l'application du fongicide. Par conséquent, les scénarios suivants seront évalués :

- agriculteurs et préposés au mélange et au chargement de la formulation de granulés secs sous forme de suspension concentrée;
- agriculteurs et opérateurs spécialisés se servant d'une rampe d'aspersion.

Les données et les paramètres suivants ont servi au calcul des expositions et des risques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application en contact avec le produit.

$$\textit{Exposition journalière (mg/kg/j)} = \frac{EU \times AC \times dose \times hectares\ traités}{p.c.}$$

où :

EU	=	valeur unitaire d'exposition tirée de la PHED (mg m.a./kg m.a. en manipulation)
AC	=	absorption cutanée (%)
Dose	=	Dose maximale d'application selon le mode d'emploi (0,210 kg m.a./ha)
Hectares traités	=	nombre habituel d'hectares traités par jour (ha/j)
p.c.	=	poids corporel (70 kg)

$$\textit{ME totale} = \frac{\textit{DSENO d'une exposition de courte et moyenne durée (mg m.a./kg p.c./j)}}{\textit{Dose (mg m.a./kg p.c./j)}}$$

Estimations de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application

Des données selon les produits chimiques d'évaluation d'une exposition humaine pendant les activités de manutention de pesticides n'ont pas été présentées. L'exposition pendant le mélange, le chargement et le traitement du Tanos 50DF a fait l'objet d'une estimation à l'aide de la version 1.1 de la Pesticide Handlers Exposure Database (PHED). Il s'agit là d'un fonds d'information et d'un logiciel connexe où on trouve des données génériques de dosimétrie passive sur les préposés au mélange, au chargement et à l'application ce qui facilite l'estimation des expositions propres à des scénarios. Les estimations de la PHED satisfont aux critères de qualité, de spécificité et de quantité de renseignements décrits par le Groupe de travail technique sur les pesticides dans le cadre de l'Accord nord-américain de libre-échange.

Pour estimer l'exposition propre à chaque scénario d'utilisation, on a créé des sous-ensembles appropriés de données à partir des fichiers PHED sur les préposés au mélange, au chargement et à l'application. Toutes les données ont été normalisées par kilogramme de matière active manipulée. On présente des estimations d'exposition par meilleur ajustement de tendance centrale, c'est-à-dire par sommation de la mesure de tendance centrale qui convient le mieux à la distribution des données pour une partie du corps. Pour le mélange et le chargement du produit, le scénario proposé est l'air libre; pour l'application, il s'agit de la rampe d'aspersion en cabine ouverte (rampe ordinaire ou à commande pneumatique). On a mené des évaluations PHED pour le mélange-chargement de granulé sec fluidifiable à l'air libre et l'application par rampe d'aspersion en cabine ouverte; les préposés portaient des gants et une combinaison de coton pendant le mélange et le chargement mais ne portaient pas de gants lors de l'application. Le tableau 1a présente les données brutes d'exposition unitaire selon la PHED.

Tableau 1a : Exposition unitaire selon la PHED, mélange-chargement de granulé sec fluidifiable et application par rampe d'aspersion

Scénario	Exposition unitaire mg m.a./kg m.a. en manipulation)					
	Voie cutanée	Voie cutanée Mains	Voie cutanée Total	Voie cutanée Absorption[a]	Inhalation	Inhalation + voie cutanée
Mélange-chargement à l'air livre	70,44	2,15	91,94	22,99	1,02	24,01
Application par rampe d'aspersion en cabine ouverte	7,18	14,35	21,53	5,38	0,96	6,34
Préposés au mélange, au chargement et à l'application	77,62	35,85	113,47	28,37	1,98	30,35

[a] Absorption cutanée : 25 %.

D'ordinaire, c'est la même personne qui mélange, charge et applique le pesticide. Pour les agriculteurs qui traitent 4 ha de tomate cultivée en pleine terre ou 65 ha de pomme de terre par jour et les opérateurs spécialisés qui traitent 300 ha de pomme de terre par jour, la quantité de m.a. qui pourrait être manipulée serait respectivement de 0,84, 13,65 et 63 kg m.a./j pour la tomate (agriculteur), la pomme de terre (agriculteur) et cette même pomme de terre (opérateur spécialisé). On trouvera au tableau 1b les valeurs estimatives d'exposition journalière et les ME pour les agriculteurs et les opérateurs spécialisés.

Tableau 1b : Estimations de l'exposition et de la marge d'exposition pour la famoxadone

Culture	Scénario[a]	Caractérisation de l'exposition	Exposition journalière[b] mg-m.a./kg-p.c./j	ME[c]	ME[d]
Tomate cultivée en pleine terre	Agriculteur — mélange, chargement et application à l'air libre	4 ha/j à 0,210 kg m.a./ha	0,36	27 460	—
Pomme de terre	Agriculteur — mélange, chargement et application à l'air libre	65 ha/j à 0,210 kg m.a./ha	5,92	1690	—
	Opérateur spécialisé — mélange, chargement et application à l'air libre	300 ha/j à 0,210 kg m.a./ha	27,31	—	38

[a] Combinaison de coton, port de gants pour l'activité mélange et chargement, aucun port de gants pour l'activité traitement.

[b] Absorption cutanée (AC) : 25 %.

[c] Exposition de courte durée, DSENO de 10 mg/kg p.c./j, ME ciblée de 100.

[d] Exposition de moyenne durée, DSENO de 1,4 mg/kg p.c./j, ME ciblée de 300.

Tableau 1a : Exposition unitaire selon la PHED, mélange-chargement de granulé sec fluidifiable et application par rampe d'aspersion

Scénario	Exposition unitaire mg m.a./kg m.a. en manipulation)					
	Voie cutanée	Voie cutanée Mains	Voie cutanée Total	Voie cutanée Absorption[a]	Inhalation	Inhalation + voie cutanée
Mélange-chargement à l'air livre	70,44	2,15	91,94	22,99	1,02	24,01
Application par rampe d'aspersion en cabine ouverte	7,18	14,35	21,53	5,38	0,96	6,34
Préposés au mélange, au chargement et à l'application	77,62	35,85	113,47	28,37	1,98	30,35

[a] Absorption cutanée : 25 %.

D'ordinaire, c'est la même personne qui mélange, charge et applique le pesticide. Pour les agriculteurs qui traitent 4 ha de tomate cultivée en pleine terre ou 65 ha de pomme de terre par jour et les opérateurs spécialisés qui traitent 300 ha de pomme de terre par jour, la quantité de m.a. qui pourrait être manipulée serait respectivement de 0,84, 13,65 et 63 kg m.a./j pour la tomate (agriculteur), la pomme de terre (agriculteur) et cette même pomme de terre (opérateur spécialisé). On trouvera au tableau 1b les valeurs estimatives d'exposition journalière et les ME pour les agriculteurs et les opérateurs spécialisés.

Tableau 1b : Estimations de l'exposition et de la marge d'exposition pour la famoxadone

Culture	Scénario[a]	Caractérisation de l'exposition	Exposition journalière[b] mg-m.a./kg-p.c./j	ME[c]	ME[d]
Tomate cultivée en pleine terre	Agriculteur — mélange, chargement et application à l'air libre	4 ha/j à 0,210 kg m.a./ha	0,36	27 460	—
Pomme de terre	Agriculteur — mélange, chargement et application à l'air libre	65 ha/j à 0,210 kg m.a./ha	5,92	1690	—
	Opérateur spécialisé — mélange, chargement et application à l'air libre	300 ha/j à 0,210 kg m.a./ha	27,31	—	38

[a] Combinaison de coton, port de gants pour l'activité mélange et chargement, aucun port de gants pour l'activité traitement.

[b] Absorption cutanée (AC) : 25 %.

[c] Exposition de courte durée, DSENO de 10 mg/kg p.c./j, ME ciblée de 100.

[d] Exposition de moyenne durée, DSENO de 1,4 mg/kg p.c./j, ME ciblée de 300.

On établit des ME cibles pour les agriculteurs portant une combinaison de coton sur une couche de vêtements pendant qu'ils mélangent et chargent le Tanos 50DF et l'appliquent aux tomates ou aux pommes de terre. Pour les opérateurs spécialisés, aucune ME cible n'est établie pour les systèmes de mélange-chargement à l'air libre et le matériel d'application en cabine ouverte, mais des données provisoires indiquent qu'une ME cible sera établie à l'aide des données d'une étude *in vivo* de l'absorption cutanée des produits chimiques et d'une restriction de superficie dans le cas des opérateurs spécialisés.

3.6.2 Exposition occasionnelle

Sans objet.

3.6.3 Exposition professionnelle

Résidus foliaires à faible adhérence (RFFA)
Une étude RFFA a été présentée pour le Tanos 50DF. Elle visait la collecte de données en vue du calcul de courbes de dissipation RFFA du DPX-KP481 (à teneur respective de 25 % en famoxadone et en cymoxanil) sur les plants de tomates de deux sites d'essai en Californie et en Floride. On a effectué cette étude en se servant d'une rampe d'aspersion des plants à 420 g m.a./ha avec 2 applications à intervalles de 5 jours. Pour cette évaluation, on se reportera uniquement aux données sur la famoxadone.

L'étude RFFA accuse plusieurs limites : le taux d'application est deux fois supérieur au taux proposé; la fréquence d'application est inférieure au maximum permis par l'étude d'efficacité; les conditions géographiques et climatiques des sites en question en Californie et en Floride ne sont pas tout à fait représentatives des caractéristiques géoclimatiques des régions de végétation au Canada. Malgré ces limites, les données obtenues en Californie peuvent servir à une évaluation d'exposition et de risques pour les profils d'emploi canadiens. Les résultats de l'étude RFFA sont également acceptables comme données de remplacement dans le cas de la pomme de terre.

Les données de l'étude ont été corrigées afin de refléter les profils d'emploi au Canada. À la suite de corrections, on a obtenu des valeurs RFFA de 0,340 $\mu g/cm^2$ pour la famoxadone après la dernière application.

Estimations d'exposition postapplication
On a estimé l'exposition possible des travailleurs de retour dans les secteurs traités à l'aide de l'équation suivante :

$$\textit{Exposition journalière } (\mu g \text{ m.a./kg p.c./j}) = \frac{RFFA \times CT \times D \times AC}{p.c.}$$

où :

RFFA = résidus foliaires à faible adhérence ($\mu g/cm^2$)
CT = coefficient de transfert (cm^2/h)
D = durée de l'activité (h)
AC = absorption cutanée (%)
p.c. = poids corporel (kg)

La culture de la tomate demande beaucoup de main-d'œuvre et exige qu'on revienne plusieurs fois dans les zones traitées. Il peut donc y avoir exposition de courte durée des travailleurs pendant qu'ils sarclent, déplacent le matériel d'irrigation ou dépistent les parasites; il peut aussi y avoir exposition de moyenne durée lorsque les travailleurs trient les fruits à la cueilleuse en vue de la transformation de la tomate. Dans le cas des tomates du marché frais, il peut y avoir exposition de moyenne durée des travailleurs pendant qu'ils attachent, élaguent et cueillent les tomates. Dans le cas de la pomme de terre, il n'y a guère de contact avec les feuilles à la récolte, mais il peut y avoir exposition de courte et moyenne durée dans les activités de dépistage, d'élimination et de déplacement du matériel d'irrigation.

La société DuPont fait partie de l'Agricultural Reentry Task Force (ARTF), et elle peut donc consulter les coefficients de transfert produits par ce groupe de travail. Dans le cas des travailleurs qui retournent dans des zones traitées, on a jumelé les valeurs RFFA prévues après la sixième application et les coefficients de transfert propres aux diverses activités de retour sur le terrain consistant à attacher, à élaguer et à cueillir à la main les tomates (1000) et aux activités de dépistage et d'irrigation dans le cas de la pomme de terre (1500). On a supposé qu'à leur retour, les travailleurs travaillaient 8 heures par jour dans les champs de tomates et 4 heures dans les champs de pommes de terre. Le tableau 2 présente les estimations d'exposition postapplication avec les ME correspondantes.

Tableau 2 Estimations d'exposition postapplication et ME correspondantes

Matière active	Scénario	Dose	JADA[a]	RFFA ($\mu g/cm^2$)	Exposition quotidiennec (μg m.a./kg p.c./j)	ME[d]
Famoxadone	Tomates cultivées en pleine terre - activités consistant à attacher, à élaguer et à cueillir à la main	210	0	0,34	19,41	144
		210	3	2,31	6,59	213
		210	6	1,57	4,47	313
	Pommes de terre - activités d'irrigation et de dépistage	210	0	0,34	7,28	192
		210	4	2,03	4,34	322

[a] Jours après la dernière application.
[b] Valeur RFFA prévue après la 6e application.
[c] Absorption cutanée : 25 % (famoxadone).
[d] Famoxadone : DSENO = 1,4 mg m.a./kg-p.c./j, ME = 300.

$$\textit{Exposition journalière } (\mu g \text{ m.a./kg p.c./j}) = \frac{RFFA \times CT \times D \times AC}{p.c.}$$

où :

RFFA = résidus foliaires à faible adhérence ($\mu g/cm^2$)
CT = coefficient de transfert (cm^2/h)
D = durée de l'activité (h)
AC = absorption cutanée (%)
p.c. = poids corporel (kg)

La culture de la tomate demande beaucoup de main-d'œuvre et exige qu'on revienne plusieurs fois dans les zones traitées. Il peut donc y avoir exposition de courte durée des travailleurs pendant qu'ils sarclent, déplacent le matériel d'irrigation ou dépistent les parasites; il peut aussi y avoir exposition de moyenne durée lorsque les travailleurs trient les fruits à la cueilleuse en vue de la transformation de la tomate. Dans le cas des tomates du marché frais, il peut y avoir exposition de moyenne durée des travailleurs pendant qu'ils attachent, élaguent et cueillent les tomates. Dans le cas de la pomme de terre, il n'y a guère de contact avec les feuilles à la récolte, mais il peut y avoir exposition de courte et moyenne durée dans les activités de dépistage, d'élimination et de déplacement du matériel d'irrigation.

La société DuPont fait partie de l'Agricultural Reentry Task Force (ARTF), et elle peut donc consulter les coefficients de transfert produits par ce groupe de travail. Dans le cas des travailleurs qui retournent dans des zones traitées, on a jumelé les valeurs RFFA prévues après la sixième application et les coefficients de transfert propres aux diverses activités de retour sur le terrain consistant à attacher, à élaguer et à cueillir à la main les tomates (1000) et aux activités de dépistage et d'irrigation dans le cas de la pomme de terre (1500). On a supposé qu'à leur retour, les travailleurs travaillaient 8 heures par jour dans les champs de tomates et 4 heures dans les champs de pommes de terre. Le tableau 2 présente les estimations d'exposition postapplication avec les ME correspondantes.

Tableau 2 Estimations d'exposition postapplication et ME correspondantes

Matière active	Scénario	Dose	JADA[a]	RFFA ($\mu g/cm^2$)	Exposition quotidiennec (μg m.a./kg p.c./j)	ME[d]
Famoxadone	Tomates cultivées en pleine terre - activités consistant à attacher, à élaguer et à cueillir à la main	210	0	0,34	19,41	144
		210	3	2,31	6,59	213
		210	6	1,57	4,47	313
	Pommes de terre - activités d'irrigation et de dépistage	210	0	0,34	7,28	192
		210	4	2,03	4,34	322

[a] Jours après la dernière application.
[b] Valeur RFFA prévue après la 6e application.
[c] Absorption cutanée : 25 % (famoxadone).
[d] Famoxadone : DSENO = 1,4 mg m.a./kg-p.c./j, ME = 300.

On a établi des ME cibles après 6 jours pour la tomate cultivée en pleine terre et après 4 jours pour la pomme de terre. Ces délais de sécurité après traitement sont peut-être contestables d'un point de vue agronomique, puisque la tomate représente une culture de main-d'œuvre qui comporte plusieurs activités de retour sur le terrain. Des données provisoires indiquent que les estimations d'exposition seront affinées à l'aide des données d'une étude *in vivo* d'absorption cutanée des produits chimiques spécifiques et qu'un délai de sécurité après traitement de 24 heures est acceptable. Une période de 24 heures convient comme délai de sécurité pour le cymoxanil, seconde matière active du Tanos 50DF.

4.0 Résidus

4.1 Évaluation de l'exposition alimentaire

Nature des résidus dans les plants

De la famoxadone radiomarquée soit au ^{14}C-phénoxyphényle soit au ^{14}C-phénylamino a été appliquée à des plants de raisin (600 g m.a./ha/saison), de pomme de terre (900 g m.a./ha/saison) et de tomate cultivée en terre pleine (1260 g m.a./ha/saison). On a observé des concentrations négligeables de ^{14}C-résidus (environ 0,006 ppm) dans les tubercules de pomme de terre. La famoxadone tenait la plus grande place dans les ^{14}C-résidus extractibles des feuilles des plants de pomme de terre. Les résidus extractibles étaient de 65,9 % à 97,3 % des résidus radioactifs totaux (RRT) (4,7 – 23,1 ppm) aux jours 0, 37 et 51 (dernière cueillette). On a relevé tant de l'IN-JL856 que de l'IN-H3310 comme produits secondaires de dégradation dans les extraits de la surface des feuilles par lavage. En général, la famoxadone était le principal élément radiomarqué (75 – 91,4 % des RRT) sous forme de résidus tissulo-extractibles dans les échantillons de tomates tout au long de l'étude. Aucun grand métabolite radiomarqué n'a été observé. La majeure partie de la ^{14}C-famoxadone appliquée sur les feuilles et les grains de raisin se déposait en résidus de surface et était récupérée en composé d'origine, la famoxadone (79,1 – 99,6 % des RRT). L'IN-H3310 était le seul métabolite récupéré (< 1,4 %) dans ou sur les feuilles de raisin traitées au marqueur ^{14}C-POP. La dégradation hydrolytique était la principale voie métabolique pour la famoxadone dans ou sur les plants à la suite d'une application foliaire directe.

Accumulation localisée dans les cultures alternées

On a appliqué de la ^{14}C-famoxadone au sol à 400 g m.a./ha/saison selon un délai de sécurité après traitement de 30 et 120 jours ou à 1,2 kg m.a./ha/saison selon des délais de sécurité après traitement de 120 et 365 jours. On a mis en terre de la betterave sucrière, de la laitue et du blé comme cultures successives. Les ^{14}C-résidus extractibles dans le sol ont diminué tout au long de l'étude après un régime d'application unique ou multiple, tandis que les résidus fixes augmentaient. De 90 % à 93 % des résidus se sont dissipés au cours des 120 jours suivant une application/saison à 400 g m.a./ha. Plus de 96 – 98 % des résidus étaient en diminution 365 jours après le dernier traitement à 1,2 kg m.a./ha. La famoxadone était le seul composé identifié dans le sol. La famoxadone était le résidu prédominant à la suite d'une simple application des deux agents radiomarqués sur la

betterave sucrière et la laitue (délai de sécurité après traitement de 30 jours seulement) ainsi que la balle et la paille de blé (délais de sécurité après traitement respectifs de 30 et 120 jours). Des applications multiples de famoxadone faisaient augmenter les résidus (famoxadone, IN-KZ007, IN-KZ534 et IN-MQ613) dans la balle et la paille de blé pour des délais de sécurité après traitement se prolongeant jusqu'à un an. La famoxadone était le résidu prédominant de la paille de blé pour le marqueur POP et selon un délai de sécurité après traitement de 365 jours. Ces données disponibles ne suffisaient pas à l'identification et à la caractérisation des résidus dans la laitue et la betterave sucrière selon des délais de sécurité après traitement de plus de 30 jours et pour les deux taux d'application à la valeur maximale prévue par le mode d'emploi.

Accumulation générale dans les cultures alternées

À la suite du traitement d'une culture principale (tomate) au Tanos 50DF à 25 % de famoxadone et à 1260 g m.a./ha, les résidus de famoxadone dans les cultures secondaires – radis (tête et racine), feuilles d'épinard et blé (grain, foin, fourrage et paille) – se situaient au-dessous de la LQ de la méthode d'analyse (0,01 ppm) d'une récolte normale et selon les délais de sécurité après traitement (17, 33 et 63 jours après le traitement [JAT]). On a relevé des résidus de 0,050 et 0,055 ppm dans un seul échantillon de têtes de radis (feuilles) après un intervalle de rotation de 63 jours, mais cette valeur paraît extrême à en juger par les données analytiques obtenues pour les têtes de radis à des intervalles de rotation de 17 et 33 jours. Les valeurs de résidus dans le sol pour chaque matrice culturale et chaque délai de sécurité après traitement étaient en diminution progressive. Compte tenu du manque d'information sur la nature des résidus dans les cultures alternées, les données sont insuffisantes pour que l'on puisse confirmer une proposition de restriction d'un délai de sécurité après traitement d'au moins 30 jours pour l'ensemble des cultures alternées. Il reste qu'on peut accepter une rotation en céréales sujette à un délai de sécurité après traitement d'au moins 30 jours et d'au moins un an pour toutes les autres cultures mises en rotation.

Nature des résidus dans les animaux

De la famoxadone radiomarquée au ^{14}C-phénoxyphényle ou au ^{14}C-phénylamino a été administrée par voie orale à des poules pondeuses et à des chèvres en lactation selon une absorption quotidienne de 10 mg/kg pendant 7 jours consécutifs. La radioactivité a été rapidement et largement éliminée dans l'excrétion (82 % à 90 % des RRT) et moins de 0,5 % de la dose administrée subsistait dans les œufs, le lait et les tissus. Le composé d'origine, la famoxadone, prédominait comme résidu dans le muscle, la graisse, le rein, le foie et le lait. Les principaux métabolites relevés dans les fèces et le tissu hépatique de la chèvre étaient l'IN-KZ007, l'IN-KZ534, l'IN-KZ532 et l'IN-KZ000. Dans la poule, on a poussé la caractérisation des seuls échantillons de foie et de jaune d'œuf. L'IN-KZ007 était le résidu prédominant relevé dans le jaune d'œuf et le foie, où la famoxadone, l'IN-KZ532 et l'IN-KZ534 constituaient des résidus secondaires. Toutefois, on n'a pas bien caractérisé les résidus radioactifs qui, dans une proportion de 23,5 % (0,016 ppm), restaient fixes. Il est donc impossible de définir les résidus préoccupants pour l'application de la loi tant qu'on ne comprendra pas bien la nature des résidus dans la volaille.

Méthodes d'analyse de résidus dans les plantes et les produits végétaux
On a conçu plusieurs méthodes de même nature pour le raisin, la pomme de terre, les céréales, la purée et la pâte de tomate à des fins de collecte de données et d'application de la loi. La LQ indiquée était de 0,02 ppm pour le raisin, la tomate, la pomme de terre et le grain d'orge ou de blé et de 0,05 ppm pour la paille d'orge ou de blé et le fourrage vert. Le taux de récupération était de 73 % à 112 % dans toutes les matrices évaluées (E.-T ± 16). Les validations par un laboratoire indépendant ont confirmé la sûreté et la reproductibilité de la méthode réglementaire de détermination de la famoxadone dans le raisin, le grain et la paille de blé et la pâte de tomate. Le rendement d'extraction de résidus de famoxadone marquée au carbone 14 était de 111 % pour la tomate.

Méthodes d'analyse de résidus dans les aliments d'origine animale
On a conçu deux méthodes d'analyse de la famoxadone pour la collecte de données et l'application de la loi dans le cas des produits d'origine animale. La méthode AMR-3750-96 employée dans le cadre de l'étude d'alimentation du bétail a consisté en une CGL avec détection azote-phosphore pour la quantification des résidus de famoxadone dans le lait, les œufs et les tissus animaux. La LQ indiquée était de 0,02 ppm pour tous les tissus de bovins et de volailles, les œufs et le lait, la crème faisant exception à cet égard (0,1 ppm). Les taux de récupération de famoxadone étaient de 76 – 120 % (E.-T. ± 12 %) dans le muscle et la graisse de bœuf, le lait entier, la crème, le muscle de volaille et les œufs. Dans le cas de la méthode DuPont-1452, il y a eu extraction d'échantillons de lait et de tissus par dispersion en phase solide de matrice (DPSM) avec une garniture octadécylsilyle-dérivatisée comme support et de l'acétonitrile comme éluant. Les LQ indiquées étaient de 0,01 ppm (lait, crème, muscle, rein et graisse) et de 0,05 ppm (foie). Les taux de récupération se situaient entre 71 % et 113 % (E.-T. ± 11 %). La méthode DuPont-1452 a été radiovalidée, mais n'a pas fait l'objet d'une validation par un laboratoire indépendant (VLI). On a cependant jugé qu'elle ressemblait suffisamment à la méthode DuPont-1651 pour les matrices végétales et qu'une telle VLI ne s'imposait pas. Il convient de noter que ces méthodes ne permettent pas de déterminer tous les résidus d'intérêt (préoccupants) proposés dans les matrices de volaille.

Données sur la stabilité pendant l'entreposage —matrices végétales
Les résidus de famoxadone étaient stables dans la pomme de terre, le raisin, le fourrage, la paille et le grain de blé ainsi que le sol pendant l'entreposage d'une durée allant jusqu'à 18 mois (congélation à -20 °C).

Analyse de cultures au champ
Une étude de la pomme de terre à l'aide de 22 essais contrôlés de cultures au champ traités à la famoxadone a eu lieu dans des zones représentatives aux États-Unis et au Canada (16 zones à 1260 g m.a./ha et 6 à 1680).

Les résidus identifiés 14 jours après la dernière application étaient d'au plus 0,02 ppm (LQ) dans les pommes de terre. On a soumis des plants de tomate cultivées en pleine terre à 18 essais au champ sur tout le territoire américain (Pennsylvanie, Maryland, Floride, New York, Géorgie, Illinois, Arizona, Californie et Indiana). Au maximum, les résidus

dans les tomates identifiés trois jours après la dernière application de famoxadone à 1260 g m.a./ha/saison étaient de 0,79 ppm avec une valeur médiane de résidus par essais contrôlés de 0,25 ppm. Les études de diminution de résidus indiquent que, à mesure qu'augmente le délai d'attente, les résidus de famoxadone tendent à se dissiper lentement dans les 20 jours (zone 2) et plus rapidement dans les 5 jours (zone 3).

Aliments transformés destinés à la consommation humaine et animale
On a appliqué du DPX-KP481 50WG à des pommes de terre (6,3 kg m.a./ha/saison et DAAR de 14 jours) et à des tomates (7,7 kg m.a./ha/saison et DAAR de 3 jours). À partir des échantillons de pomme de terre, on a obtenu de la pelure imbibée, des croustilles et des granules. On a transformé les tomates en pâte et en purée. Si on comparait les résidus de pomme de terre et de tomate non transformées à ceux des parties transformées, on établirait des facteurs respectifs de concentration de 1,7, 1,3 et 0,4 pour la pelure imbibée de pomme de terre, la pâte et la purée de tomate.

Viande, lait, volaille et œufs
On a administré 9, 27 et 90 μg de famoxadone/g d'alimentation à des bovins en lactation (*Bos Taurus*) par voie orale pendant 28 jours consécutifs. Les concentrations de résidus dans le muscle, la graisse, le foie et le rein étaient en relation linéaire avec la dose. Dans le lait entier, les résidus de famoxadone ont atteint un plateau le 10^{e} jour de dosage et ce, dans le cas des trois concentrations de traitement. D'après une alimentation composée de pommes de terre écartées par triage et de déchets de transformation de pomme de terre, on a établi à 0,1 ppm le maximum théorique de charge alimentaire. Ce qu'on prévoyait comme résidus de traitement cultural à la famoxadone dans la viande, ses sous-produits et le lait correspondait aux LQ respectives des tissus ou y était inférieur. Comme les résidus de famoxadone passent dans la partie crémeuse du lait, une LMR se justifie à 0,06 ppm pour le gras laitier. Pour l'instant, il n'y a pas d'utilisations proposées de la famoxadone qui laisseraient des résidus dans des éléments importants de l'alimentation de la volaille. Une étude d'alimentation ne s'impose-t-elle donc pas dans ce cas.

Évaluation des risques alimentaires

L'usage domestique proposé de la famoxadone (Tanos 50DF) dans les cultures de pomme de terre et de tomate ne présente aucun risque alimentaire (aliments et eau) de chronicité qui soit inacceptable pour toute partie de la population, qu'il s'agisse des nouveau-nés, des enfants, des adultes ou des personnes âgées.

5.0 Comportement et devenir dans l'environnement

5.1 Propriétés physico-chimiques pertinentes pour l'environnement

Le tableau 1 de l'annexe III décrit les propriétés physico-chimiques de la famoxadone pertinentes pour l'environnement. La solubilité de cette substance est très faible ou nulle dans l'eau à des pH de 5 à 9. La tension de vapeur de la famoxadone et la constante de la loi d'Henry indiquent qu'il est peu probable que cette substance soit volatile à partir de

plans d'eau ou de sols humides. Les valeurs logarithmiques K_{oc} révèlent un potentiel de bioaccumulation. On n'a pu mesurer directement la constante de dissociation à cause de la faible solubilité de cette substance dans l'eau. À en juger par sa structure chimique, la famoxadone devrait être faiblement basique. La valeur maximale de photoabsorption était de 231 nm, aussi est-il improbable que la famoxadone subisse une phototransformation.

5.2 Transformation abiotique

Le tableau 2 de l'annexe III résume les processus de transformation abiotique de la famoxadone. L'hydrolyse indique que les valeurs de 1er ordre de demi-vie de cette substance aux pH 5, 7 et 9 étaient respectivement de 31 – 41 jours, 2 – 2,7 jours et 1,5 – 1,8 heure. Les principaux produits de transformation étaient notamment l'IN-JS940, l'IN-JL856, l'IN-H3310 et l'IN-MN968. L'étude a pris fin avant une analyse intégrale de la formation ou de la diminution des principaux produits. L'hydrolyse du composé d'origine dépend du pH et le taux de transformation augmente avec les valeurs de pH. Dans des conditions qui varient de neutres à basiques, l'hydrolyse représente une importante voie de transformation de la famoxadone.

La phototransformation de cette substance en solution aqueuse s'est produite à des valeurs de 1er ordre de demi-vie de 41 jours pour les échantillons non irradiés et de 1,1 – 1,9 jour pour les échantillons irradiés. Les principaux produits de transformation détectés étaient l'IN-JS940 et l'IN-H3310. Pour tous les composés de transformation, les concentrations augmentaient toujours à la fin de l'analyse. On a mis fin à l'étude avant d'avoir pleinement analysé la formation et la diminution des principaux produits.

L'étude de phototransformation indique que, dans les sols irradiés, les valeurs de 1er ordre de demi-vie de la famoxadone se situaient entre 3,4 et 5,8 jours. Dans les sols non irradiés, la valeur correspondante s'établissait à ≥ 30,8 jours. On a relevé les produits de transformation IN-MN468 et IN-MN467 uniquement dans l'étude de phototransformation dans le sol.

La phototransformation dans l'eau et le sol pourrait constituer une importante voie de transformation.

5.3 Biotransformation

Le tableau 3 de l'annexe III résume le phénomène de la biotransformation de la famoxadone. Cette substance n'était pas persistante dans les sols aérobies et les temps de dissipation à 50 % (TD_{50}) variaient de 2 à 11 jours. Dans tous les sols, la biotransformation aérobie s'opérait en deux étapes avec un rythme relativement rapide au début et, par la suite, une transformation plus lente. On relevait deux principaux produits de transformation, à savoir l'IN-KZ007 et l'IN-JS940; chacun a été détecté seulement dans un des cinq sols analysés. Dans tous les sols, les produits secondaires observés étaient l'IN-KZ007, l'IN-JS940 et l'IN-MN467. Les valeurs TD_{50} respectives des produits de transformation IN-KZ007, IN-KF015 et IN-JS940 dans le sol étaient de

1,5 – 10,3 jours, 1,2 jour et 6 – 23 heures. Dans les sols anaérobies, la famoxadone était légèrement persistante avec une valeur TD_{50} de 28 jours. Le principal produit de transformation anaérobie était l'IN-JS940; les produits secondaires étaient l'IN-KZ007 et l'IN-H3310. La famoxadone s'est révélée non persistante dans les études ayant porté sur les eaux ou les sédiments aérobies avec des valeurs TD_{50} variant de 0,68 à 2,05 jours dans tout le système. Les principaux produits de transformation relevés séparément dans les eaux et les sédiments étaient respectivement l'IN-JS940 et l'IN-H3310. Les produits secondaires observés dans ces deux milieux étaient l'IN-KZ007, l'IN-JS940, l'IN-H3310 et l'IN-JL856. L'étude des eaux et des sédiments aérobies indique qu'il y avait distribution de la famoxadone hors des eaux vers les sédiments. Toutes les études font voir que cette substance se transforme intégralement en résidus fixes et en gaz carbonique.

5.4 Mobilité

Les études d'adsorption-désorption indiquent que la famoxadone est légèrement mobile dans tous les sols étudiés, que l'IN-KZ007 est peu mobile ou immobile, que l'IN-KF015 et l'IN-JS940 sont respectivement d'une mobilité faible à forte et faible à très forte. Avec les valeurs de tension de vapeur et de constante de loi d'Henry, on n'a pas besoin de données sur la volatilité de la famoxadone.

5.5 Dissipation et accumulation en conditions naturelles

Les études de biotransformation en laboratoire révèlent que la famoxadone est non persistante dans les sols aérobies. Il y a eu formation des principaux produits de transformation IN-KZ007 et IN-JS940 dans un des cinq sols analysés. Comme on n'en a observé que dans un sol sur cinq, le demandeur a déclaré que les produits de transformation n'étaient pas importants dans l'environnement, et il n'a donc pas mesuré ces produits dans les études de dissipation au champ. Les études de cette nature effectuées au Canada et aux États-Unis ont démontré qu'il y avait dissipation du composé d'origine, mais les produits de transformation n'ont pas été soumis à l'analyse. Parmi les sites représentatifs des régions de végétation au Canada, il y avait les écorégions 5.3, 8.1, 9.2 et 10.1. Les TD_{50} et les temps de dissipation à 90 % (TD_{90}) de la famoxadone dans les sites de ces écorégions variaient respectivement de 5 à 26 jours et de 17 à 92 jours. À en juger par ces valeurs TD_{50}, la famoxadone serait caractérisée par une persistance nulle à légère dans les conditions au champ. C'est ce que confirmaient les valeurs de report (< 4,4 %) du composé d'origine appliqué après un an de prélèvements. Dans toutes les zones, on détectait principalement la famoxadone dans la partie supérieure du sol (0 – 15 cm). Cela indique bien que la famoxadone était relativement immobile et que le lessivage n'était sans doute pas une importante voie de dissipation dans les conditions au champ. Les études en laboratoire et au champ concordaient nettement dans leurs données sur la persistance et la mobilité de cette substance dans le sol.

5.6 Bioaccumulation

À un pH de 7, la valeur logarithmique K_{oe} de la famoxadone est de 4,65, indice d'un potentiel de bioaccumulation. La bioaccumulation de famoxadone (marquée au phénoxyphényle et au phénylamino) a été étudiée chez le jeune crapet arlequin dans des conditions d'écoulement continu à des concentrations nominales de cette substance de 0,24 et 2,4 µg/L. La durée d'exposition était de 9 à 28 jours. Après cette période, on a remis les poissons dans des aquariums propres pour une période de dépuration de 14 jours.

En période d'exposition, la concentration radioactive totale dans les tissus du poisson a atteint un état stable dans les 7 à 9 jours. Dans cet état, les résidus totaux moyens (RTM) étaient les plus concentrés dans les tissus non comestibles par opposition aux tissus comestibles et à l'ensemble des tissus pour les deux marqueurs. L'analyse des échantillons phénylamino-marqués 9 JAT indique que la famoxadone était le principal composé radioactif récupéré dans les tissus du poisson à la fin de la période d'accumulation.

Les facteurs respectifs de bioconcentration pour les deux marqueurs étaient 971–1286× pour les tissus comestibles, 3327–3608× pour les tissus non comestibles et 2434–3425× pour l'ensemble des tissus. La dépuration était rapide à 0,240 µg/L pour le marqueur au phénoxyphényle et à 2,4 µg/L pour le marqueur au phénylamino; les ^{14}C-résidus totaux en accumulation 28 et 14 JAT avaient respectivement été éliminés à 50 % au deuxième jour de la période d'épuration et dans une proportion de plus de 90 % au septième jour. En raison de la rapidité de la dépuration de la famoxadone, la bioaccumulation ne devrait pas constituer un sujet d'inquiétude.

5.7 Sommaire du comportement et du devenir en milieu terrestre

Le tableau 4 de l'annexe III résume le devenir et le comportement de la famoxadone en milieu terrestre. Les études de laboratoire consacrées à la transformation dans le sol révèlent que l'hydrolyse et la biotransformation constituent d'importantes voies de transformation de cette substance et que la phototransformation dans le sol est une voie possible. L'hydrolyse est rapide dans les solutions neutres et alcalines, mais lente dans les solutions acides. Les principaux produits de transformation ont été l'IN-JS940, l'IN-H3310, l'IN-JL856 et l'IN-MN968. L'étude de la transformation de la famoxadone dans le sol indique que sa demi-vie est respectivement de 30,8 et 3,4 – 5,8 jours dans des échantillons de sol non irradiés et irradiés. Si on se reporte aux TD_{50} de biotransformation, la famoxadone était non persistante dans les sols aérobies et légèrement persistante dans les sols anaérobies. Le principal produit de transformation, l'IN-JS940, se formait en sol tant aérobie qu'anaérobie, alors que l'IN-KZ007 provenait des seuls sols aérobies. Les TD_{50} de biotransformation en IN-KZ007, IN-KF015 et IN-JS940 font voir la non-persistance de ces composés. Le demandeur n'a pas jugé que les produits de transformation IN-H3310 et IN-MN468 étaient persistants dans l'environnement et n'a donc pas effectué d'études à l'aide de ces composés sur la

biotransformation et l'adsorption-désorption dans les sols aérobies. Les zones représentatives des régions de végétation au Canada se situaient dans les écorégions 5.3, 8.1, 9.2 et 10.1. Les TD_{50} et TD_{90} dégagées par les études de la famoxadone au champ, c'est-à-dire dans les zones des écorégions énumérées, variaient respectivement de 5 à 26 jours et de 17 à 92. À en juger par les valeurs TD_{50}, la famoxadone serait caractérisée par une persistance nulle à légère dans les conditions au champ au Canada. C'est ce que confirment les valeurs de report qui étaient de < 4,4 % du composé d'origine appliqué après un an de prélèvements. Dans toutes les zones, la famoxadone était principalement détectée dans la partie supérieure du sol (0 – 15 cm), indice que cette substance était relativement immobile et que le lessivage ne constituait sans doute pas une importante voie de dissipation dans les conditions au champ. Les études en laboratoire et au champ concordaient nettement au sujet de la persistance et de la mobilité de la famoxadone dans le sol.

5.8 Sommaire du comportement et du devenir en milieu aquatique

Le tableau 5 de l'annexe III résume le comportement et le devenir de la famoxadone en milieu aquatique. L'hydrolyse de cette substance est une importante voie de transformation en milieu aquatique neutre ($t_{½}$ = 2 – 2,7 j) ou alcalin ($t_{½}$ = 1,6 – 1,8 j). La phototransformation pourrait aussi constituer une importante voie de transformation dans les eaux de surface. Les fourchettes de valeurs de demi-vie pour la transformation aqueuse sont de 1,1 – 1,9 jour (sous irradiation continue), et il y a formation d'IN-JS940 et d'IN-H3310 comme principaux produits de transformation. L'étude s'est terminée avant qu'on n'ait pleinement analysé la formation et la diminution des produits de transformation, car les concentrations de tous les produits en question croissaient toujours au terme de l'analyse (échantillons irradiés ou non). L'étude de biotransformation dans les eaux ou les sédiments aérobies indique que la famoxadone est non persistante avec des valeurs TD_{50} qui varient de 0,68 à 2,05 jours dans tout le système. L'IN-JS940 était le principal produit de transformation dans l'eau et l'IN-H3310, dans les sédiments. L'étude ayant porté sur les eaux et les sédiments aérobies montre une distribution de la famoxadone hors des eaux vers les sédiments. Cette substance se minéralisait surtout en CO_2 ou s'incorporait comme résidu non extractible.

5.9 Concentrations prévues dans l'environnement

Le taux annuel maximal d'application de Tanos 50DF dans les cultures de pomme de terre et de tomate cultivée en pleine terre au Canada s'établit à 5,04 kg/ha (1,26 kg de famoxadone et 1,26 kg de cymoxanil à l'hectare). Pour obtenir ce taux maximal, on peut appliquer le Tanos 50DF à raison de 560 à 840 g/ha (140 – 210 g de famoxadone et 140 – 210 g de cymoxanil à l'hectare) pour un maximum de 6 applications. Dans ce cas, le Tanos 50DF s'applique à des intervalles minimaux de 7 jours.

5.9.1 Sol

On a calculé la concentration prévue dans l'environnement (CPE) de la famoxadone d'après une densité du sol de 1,5 g/cm^3, une profondeur de 15 cm et les taux d'application maximale des étiquettes canadiennes relatives à cette substances. On s'est reporté à la valeur TD_{50} de 26 jours au champ (écorégion 8.1) pour tenir compte de la dissipation de la famoxadone entre les applications. Si on considère cette valeur TD_{50}, l'intervalle minimal d'application, le nombre d'applications par an et les taux minimal (140 g famoxadone/ha) et maximal (210 g famoxadone/ha) d'application, on peut estimer les taux annuel maximaux cumulés d'application à 554 g m.a./ha pour le taux inférieur et à 831 g m.a./ha pour le taux supérieur. Les CPE dans le sol qui correspondaient à ces taux cumulés s'établissaient respectivement à 0,25 et 0,37 mg m.a./kg sol pour la pomme de terre et la tomate.

5.9.2 Systèmes aquatiques

On a calculé la CPE de la famoxadone dans l'eau pour une valeur TD_{50} « système entier » de 2,05 j (pH de 7,7), cette valeur étant tirée de l'étude de la biotransformation dans les eaux et les sédiments aérobies. Si on considère la valeur TD_{50}, l'intervalle d'application, le nombre d'applications par an et les taux minimaux (140 g famoxadone/ha) et maximaux (210 g famoxadone/ha) d'application, on peut estimer les taux annuels maximaux cumulés d'application par pulvérisation directe au-dessus des eaux de surface (à une profondeur de 30 cm) à 155 g m.a./ha pour le taux inférieur et à 232 g m.a./ha pour le taux supérieur. Les CPE dans l'eau qui correspondaient à ces taux cumulés s'établissaient respectivement à 0,051 et 0,077 mg m.a./L pour la pomme de terre et la tomate.

D'après les profils d'emploi possibles de la famoxadone dans les lieux de culture de la pomme de terre et de la tomate cultivée en pleine terre, on a modélisé les résidus de cette substance aux sources éventuelles d'eau potable dans ces zones à l'aide des modèles LEACHM (eaux souterraines) et PRZM/EXAMS (eaux de surface). On a exécuté le modèle spécifique en prenant des scénarios prudents, le profil écologique de la famoxadone et un taux d'application de 0,21 kg m.a./ha à six reprises (intervalles de sept jours). Les concentrations environnementales estimées de niveau I pour la famoxadone dans l'eau potable étaient respectivement de 6,23 et 0,12 mg m.a./L pour l'exposition aiguë (90^e percentile des pics annuels) et l'exposition chronique (90^e percentile des moyennes annuelles). Ces chiffres ont été communiqués à la Section de l'évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments (SEERA) en vue d'une évaluation de l'incidence sur la santé humaine.

Toutefois, les données du modèle d'analyse de niveau I ne satisfaisaient pas aux critères d'évaluation d'incidence sur la santé humaine de l'ARLA. Il a donc fallu affiner l'analyse (modèle analytique de niveau II). L'analyse de niveau II représente une démarche moins prudente de prévision des concentrations de la matière active dans l'eau potable, car elle tient plus fidèlement compte des profils d'emploi de ce produit chimique. Deux scénarios

représentatifs des régions de culture de la pomme de terre ont servi à la modélisation, l'un pour l'Île-du-Prince-Édouard et l'autre pour le Manitoba. Comme la modélisation de niveau I dégageait des valeurs supérieures de potabilité pour les réservoirs, la modélisation de niveau II a porté sur le seul scénario des réservoirs. On a encore affiné les catégories de sols et les valeurs K_d et K_{co} pour une représentation plus exacte des sols où serait cultivée la pomme de terre. On a exécuté au total dix scénarios distincts où le taux d'application de famoxadone était de 0,21 kg m.a./ha à six reprises aux sept jours. La date de départ pour chaque scénario était le 1er ou le 15e jour de chaque mois d'utilisation habituelle de cette substance (renseignement obtenu de la Division de l'évaluation de l'efficacité et de la pérennité [DEEP]). Comme il avait été demandé, on a procédé à une évaluation affinée de niveau II pour la matière active, la famoxadone, et cette même substance en relation avec les principaux produits de transformation préoccupants.

Les estimations de niveau II les plus prudentes de la CPE aux sources d'eau potable étaient de 4,04 mg m.a./L (exposition aiguë à la famoxadone) et 0,097 mg m.a./L (exposition chronique) avec des valeurs correspondantes de 9,12 et 0,25 pour les produits de transformation. Ces valeurs ont été communiquées pour une évaluation sanitaire. Comme on a mené une évaluation de niveau II pour l'eau potable, il faudra une réévaluation des concentrations pour toute extension d'emploi au-delà des régions de culture de pomme de terre et de tomate, et ce, pour trois raisons : on comprendra sans doute mieux alors le devenir des principaux produits de transformation dans l'environnement; l'utilisation de famoxadone pourrait s'étendre à de nouvelles cultures pour lesquelles il n'y a pas eu modélisation de niveau II avec des scénarios relatifs à l'eau potable; les concentrations dans les étangs-réservoirs n'ont pas été examinées.

5.9.3 Végétation et autres sources alimentaires

Il n'y avait pas de données disponibles sur les résidus de famoxadone aux sources d'alimentation de la faune immédiatement après l'application. Dès lors, on a estimé les CPE (tableau 6 de l'annexe III) selon un scénario standard fondé sur les corrélations de Hoerger et Kenaga (1972) et de Kenaga (1973) tel que modifié par Fletcher (1994) à l'aide du taux annuel d'application maximal prescrit au Canada de 1,26 kg/ha pour le Tanos 50DF. On ne disposait pas de données sur la dissipation de la famoxadone aux sources d'alimentation de la faune; on a donc supposé que cette dissipation était nulle.

On estime la concentration de famoxadone dans le régime alimentaire d'oiseaux et de mammifères standards en prenant la proportion de chaque type d'aliments consommé par une espèce. La prise en compte de la CPE établie pour ce type d'aliments et la proportion de cet aliment dans la diète totale permet d'estimer la quantité de famoxadone dans le régime alimentaire (tableau 7 de l'annexe III).

6.0 Effets sur les espèces non ciblées

6.1 Effets sur les organismes terrestres

Le tableau 8 de l'annexe III décrit les effets de la famoxadone sur les organismes terrestres. Pour le lombric (*Eisenia foetida*), les valeurs de la concentration létale pour 50 % des sujets de l'essai (CL_{50}) et de la CSEO (exposition aiguë de 14 j) de la famoxadone étaient respectivement de 470 et 62,5 mg m.a./kg sol. Pour l'abeille domestique (*Apis mellifera*), les valeurs correspondantes (exposition aiguë de 48 h) étaient de > 25 et de 25 µg m.a./abeille. Les valeurs CL_{50} et CSEO (exposition aiguë de 48 h par voie orale) s'établissaient respectivement à > 400 et 400 µg m.a./abeille. La famoxadone est donc caractérisée à toutes fins utiles comme non toxique pour l'abeille domestique, à en juger par les critères d'Atkins et coll. (1981).

Plusieurs études visaient à cerner l'effet de la famoxadone sur les insectes utiles. Selon la caractérisation de Hassan et coll. (1994), une application de 0,7 kg de DPX-KP481/ha (famoxadone et cymoxanil dans des proportions respectives de 25 %) ne peut nuire aux chrysopes vertes. On n'a observé aucun effet nocif sur les scarabées et les staphylinidés à la suite d'une application de 0,7 kg de DPX-KP481/ha (à 25 % de famoxadone et de cymoxanil respectivement). Pour un même taux d'application de DPX-KP481, il y avait une réduction de 28 % à 69 % du succès de reproduction chez les syrphes par rapport aux témoins. Ainsi, une application de 0,7 kg est considérée comme pouvant nuire à la population de syrphes. On a constaté que les préparations commerciales DPX-KX007 SC et DPX-KX007 WG pouvaient causer un tort léger ou net aux acariens prédateurs dans les études.

La dose létale pour 50 % des sujets d'essai (DL_{50}) (exposition aiguë de 14 j par voie orale) et la dose sans effet observé (DSEO) de la famoxadone étaient respectivement de > 2250 et 2250 mg m.a./kg p.c. pour les colins de Virginie (*Colinus virginianus*). Les valeurs correspondantes (exposition aiguë de 14 j par voie orale) de la préparation commerciale DPX-KX007-5 WG (famoxadone et cymoxanil dans des proportions respectives de 22,7 % et 30,4 %) étaient de > 2250 et 292 mg/kg p.c. pour ce même colin de Virginie. Tant pour le colin que pour le canard colvert, les valeurs CL_{50} et DSEO de la famoxadone (exposition subaiguë de 8 j par voie alimentaire) s'établissaient respectivement à > 5620 et 5620 mg m.a./kg alimentation. Tant pour le colin que pour le colvert, les valeurs de la CSEO et de la concentration minimale entraînant un effet observé (CMEO) de la famoxadone pour la reproduction étaient respectivement de 46 et 252 mg m.a./kg alimentation. D'après les résultats des études de toxicité, cette substance est caractérisée à toutes fins utiles comme non toxique pour le colin de Virginie selon une exposition aiguë et alimentaire et pour le canard colvert selon une exposition alimentaire. Il reste que, chez le colin comme chez le colvert, la famoxadone diminuait le succès de reproduction par rapport aux témoins.

La famoxadone entraîne une faible toxicité pour le rat par voie orale et par inhalation et pour le lapin par voie cutanée. Le Tanos 50DF provoque une toxicité moyenne pour le rat

par voie orale et une faible toxicité par voie cutanée et par inhalation. On a constaté que la famoxadone causait respectivement une irritation légère et infime à l'œil et à la peau des lapins et qu'elle n'était pas un sensibilisant cutané du cobaye. Le Tanos 50DF causait par ailleurs peu et très peu d'irritation à l'œil et à la peau des lapins respectivement et n'avait aucun effet sensibilisateur sur la peau du cobaye.

Dans le cadre des analyses alimentaire de 90 jours, on a respectivement relevé des valeurs DSENO de 3,34 et 4,24, 62,4 et 79,9 et s. o. et 1,3 mg/kg p.c./j chez les rats, les souris et les chiens des deux sexes. Les indicateurs toxicologiques les plus courants étaient l'hépatotoxicité et les changements hématologiques consécutifs à l'anémie. En outre, la famoxadone provoquait des cataractes attribuables au traitement et des lésions microscopiques du cristallin chez le chien.

Les études d'oncogénicité chez les souris et les rats révèlent des effets sur le foie, des effets centro-lobulaires, une légère hépatotoxicité et une anémie hémolytique (DSENO 96 – 130 et 8,4/2,2 mg/kg p.c./j pour les mâles et les femelles respectivement). On n'a cependant relevé aucun indice d'oncogénicité. Si on a observé des effets, l'oncogénicité n'a pas été établie chez le chien ni chez le singe. On a toutefois trouvé une valeur DSENO de 100 mg/kg p.c./j pour le singe. La famoxadone n'était ni génotoxique ni mutagène dans la plupart des études à l'exception de celles qui se sont faites avec des lymphocytes humains à génotoxicité positive. L'intérêt biologique de ces résultats est néanmoins peu clair, puisque l'effet se limitait à la phase inactive de l'analyse. Il n'y a pas d'effets immunotoxiques observés chez les rats ni chez les souris. Enfin, on a constaté des effets neurotoxiques dans certaines des études chez les rats et les chiens.

Lors d'une étude de reproduction chez une deuxième génération de rats, la famoxadone ne s'est pas révélée toxique pour la reproduction, et il n'y avait pas, non plus, de preuves qualitatives d'une sensibilité accrue de la progéniture (DSENO 11,3 – 14,2 mg/kg p.c./j pour les deux sexes, la mère et la progéniture). Dans les études de toxicité sur le plan du développement chez les rats et les lapins, la famoxadone provoquait notamment une diminution du poids corporel et de la consommation d'aliments chez les rats (DSENO de 250 mg/kg p.c./j, mère) et les lapins (DSENO de 350 mg/kg p.c./j pour les effets sur la mère et les effets sur le développement), ainsi que des avortements plus nombreux chez ces derniers. Cette substance n'était tératogène ni pour les rats ni pour les lapins. Enfin, rien ne prouvait que la sensibilité s'accroissait chez les jeunes.

Les études consacrées aux effets de la préparation commerciale DPX-JE874 10EC (famoxadone à 9,2 %) sur la levée des plants et la vigueur végétative des monocotylédones (*Allium cepa*, oignon; *Zea mays*, maïs; *Triticum aestivum*, blé d'hiver; *Sorghum bicolor*, sorgho) et des dicotylédones (*Beta vulgaris*, betterave sucrière; *Glycine max*, soya; *Pisum sativum*, pois; *Lycopersicon esculentum*, tomate; *Brassica napus*, colza; *Cucumis sativus*, concombre) ne révèlent aucune inhibition appréciable de la levée ni de la vigueur végétative. Les valeurs de la concentration efficace 25 % (CE_{25}) et de la CSEO s'établissaient respectivement à > 2,28 et 2,28 kg de DPX-JE874 10EC/ha.

6.2 Effets sur les organismes aquatiques

Le tableau 9 de l'annexe III décrit les effets de la famoxadone sur les organismes aquatiques.

Espèces d'eau douce
La concentration efficace 50 % (CE_{50}) (exposition aiguë de 48 h) était de 11,8 µg/ m.a./L pour la puce d'eau (*Daphnia magna*). La valeur correspondante des effets du produit de transformation IN-JS940 sur la même espèce était de > 9600 µg/L. La CSEO (exposition chronique de 21 j) de la famoxadone était de 0,085 µg m.a./L pour cette même puce d'eau. Enfin, la CE_{50} correspondante (exposition de 28 j) d'une application directe à des eaux au stade limicole ou sédimenticole du développement du moucheron (*Chironomus riparius*) était de 410 µg m.a./L.

Les valeurs CL_{50s} d'exposition aiguë à la famoxadone de la truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) et du crapet arlequin (*Lepomis macrochirus*) s'établissaient respectivement à 12 et 13 µg m.a./L pour des durées d'exposition de 48 et 96 h. La CSEO de l'exposition chronique (90 j) de la truite arc-en-ciel à la famoxadone était de 1.4 µg m.a./L. La CL_{50} d'une exposition aiguë de 96 h de cette espèce au produit de transformation IN-JS940 était de > 9600 µg m.a./L.

La CE_{50} d'une exposition aiguë de 120 h à la famoxadone des algues *Selenastrum capricornutum* et *Anabaenea flos-aquae* s'établissait respectivement à 23 et > 84,3 µg m.a./L. L'étude de la CE_{50} d'une exposition de 120 h des algues, en l'occurrence la diatomée *(Navicula pelliculosa)*, s'est révélée insuffisante, ne répondant pas aux critères imposés par l'EPA. La CSEO d'une exposition aiguë de 14 j du pourpier (*Lemna gibba*) était enfin de 81 µg m.a./L.

D'après les résultats des études de toxicité chez les espèces d'eau douce, la famoxadone est des plus toxiques pour la puce d'eau, la truite arc-en-ciel et le crapet arlequin. Appliquée directement aux eaux, cette substance s'est avérée hautement toxique pour le moucheron. Les études d'exposition aiguë à l'IN-JS940 indiquent que ce produit de transformation est au plus d'une légère toxicité pour la truite arc-en-ciel et la puce d'eau. La valeur de référence de plus grande sensibilité pour la toxicité en eau douce était une CSEO à 21 j de 0,085 µg m.a./L chez cette même puce d'eau.

Espèces marines
La CL_{50} et la CE_{50} d'une exposition respective de 96 h à la famoxadone du mysidacé de mer (*Mysidopsis bahia*) et de l'huître (*Crassostrea virginica*) (dépôt de coquille) étaient de 3,9 et 1,41 µg m.a./L. La CE_{50} et la CSEO d'une exposition chronique de 28 j du mysidacé étaient respectivement de 2,98 et 0,83 µg m.a./L.

On a respectivement dégagé une CL_{50} d'exposition aiguë de 96 h et une CSEO d'exposition chronique de 36 j de 49,4 et 5,58 µg m.a./L pour le mené tête-de-mouton *(Cyprinodon variegatus)*.

La CE_{50} d'une exposition aiguë de 48 h d'une diatomée marine (*Skeletonema costatum*) à la famoxadone était de 41,5 µg m.a./L.

D'après les résultats des études de toxicité pour les espèces marines, la famoxadone est des plus toxiques pour le mysidacé et le mené tête-de-mouton. L'étude de dépôt de coquille chez les mollusques indique en outre que cette substance est d'une très haute toxicité. La valeur de référence de plus grande sensibilité pour la toxicité en milieu marin était une CSEO à 28 j de 0,83 µg m.a./L chez la crevette.

6.3 Effets sur les méthodes biologiques de traitement des eaux usées

Sans objet compte tenu de l'utilisation proposée.

6.4 Caractérisation des risques

Dans l'évaluation des risques, on se reporte aux données d'exposition et d'écotoxicologie pour estimer les possibilités d'effets écologiques nocifs. La Division de l'évaluation environnementale (DEE) effectue actuellement une étude déterministe des risques des produits antiparasitaires. On caractérise le risque pour l'environnement en faisant intervenir une marge de sécurité (MS) qui est le rapport entre la valeur de référence de toxicité et la CPE. Dans le cas de la toxicité tant aiguë que chronique, ce paramètre est la CSEO tirée de l'étude appropriée en laboratoire. Dans les cas où une CSEO n'est pas indiquée, on l'évalue comme étant 0,1 × DL_{50} ou 0,1 × CL_{50}. Les risques sont alors caractérisés selon la formule présentée au tableau 6.4.

Les chercheurs ont aussi déterminé le nombre de jours où des oiseaux et des mammifères à l'état sauvage doivent ingérer la matière active en quantité qui devrait correspondre à la dose administrée par gavage pour tuer 50 % des sujets d'expérience au laboratoire (nombre de jours jusqu'à l'atteinte de la DL_{50}). Ce nombre de jours est obtenu en calculant la DL_{50} par individu (DL_{50} × poids corporel individuel [PCI]) et en la divisant par l'absorption quotidienne de la matière active (CPE dans les aliments × CA). On a enfin calculé de la même manière le nombre de jours de dose de matière active pour une espèce sauvage qui équivaudrait à une dose administrée par gavage à la concentration sans effet observé, sauf que dans ce cas on a substitué la DSEO à la DL_{50}.

6.4.1 Comportement dans l'environnement

Les études en laboratoire consacrées à la transformation dans le sol indiquent que l'hydrolyse et la biotransformation sont d'importantes voies de transformation de la famoxadone et que, dans le sol, la phototransformation est une voie possible. L'hydrolyse est rapide dans les solutions neutres ou alcalines, mais lente dans les solutions acides. Les principaux produits de transformation constatés ont été l'IN-JS940, l'IN-H3310, l'IN-JL856 et l'IN-MN968. L'étude de la phototransformation de la famoxadone dans le sol révèle une demi-vie respective de 30,8 et 3,4 – 5,8 jours pour les échantillons en sol non irradié et en sol irradié. À en juger par les valeurs TD_{50} de biotransformation, cette

substance n'était pas persistante dans les sols aérobies et l'était un peu dans les sols anaérobies. Le principal produit de transformation, l'IN-JS940, se formait dans les deux types de sols, alors que l'IN-KZ007 apparaissait uniquement dans les sols aérobies. Les valeurs TD_{50} de biotransformation pour l'IN-KZ007, l'IN-KF015 et l'IN-JS940 indiquent la non-persistance de ces composés. Le demandeur n'a pas conclu à la persistance des produits de transformation IN-H3310 et IN-MN468 dans l'environnement et n'a donc pas consacré à ces composés d'études de biotransformation et d'adsorption-désorption dans les sols aérobies. Les sites représentatifs des régions de végétation au Canada se situaient dans les écorégions 5.3, 8.1, 9.2 et 10.1. Dans les études réalisées au champ sur la famoxadone, c'est-à-dire dans les sites des écorégions énumérées, les valeurs TD_{50} et TD_{90} variaient respectivement de 5 à 26 jours et de 17 à 92 jours. Selon les valeurs TD_{50}, la famoxadone serait caractérisée comme ayant une persistance nulle à légère dans les conditions au champ au Canada. C'est ce que confirment les valeurs de report qui étaient de < 4,4 % du composé d'origine appliqué après un an de prélèvements. Dans tous les sites, on détectait la famoxadone principalement dans la partie supérieure du sol (0 – 15 cm), indice que cette substance était relativement immobile et que le lessivage ne constituait sans doute pas une importante voie de dissipation dans les conditions au champ. Les études en laboratoire et au champ concordaient nettement dans leurs données relatives à la persistance et à la mobilité de la famoxadone dans le sol.

L'hydrolyse de la famoxadone est une importante voie de transformation en milieu aquatique neutre ($t_{½}$ = 2 – 2,7 j) ou alcalin ($t_{½}$ = 1,6 – 1,8 j). La phototransformation pourrait représenter une importante voie de transformation dans les eaux de surface. Les valeurs de demi-vie de la phototransformation aqueuse variaient de 1,1 à 1,9 jour (sous irradiation continue) et les principaux produits de transformation étaient l'IN-JS940 et l'IN-H3310. L'étude a pris fin avant qu'on n'ait pleinement analysé la formation et la diminution des produits de transformation. Les concentrations de tous les produits s'accroissaient toujours à la fin de l'analyse (échantillons irradiés ou non). L'étude de la biotransformation dans les eaux et les sédiments aérobies indique que la famoxadone n'est pas persistante et que ses valeurs TD_{50} se situent entre 0,68 et 2,05 jours dans tout le système. L'IN-JS940 était le principal produit de transformation dans l'eau et l'IN-H3310, dans les sédiments. L'étude des eaux et des sédiments aérobies montre une distribution de la famoxadone hors des eaux vers les sédiments. Cette substance se minéralisait surtout en CO_2 ou s'incorporait sous forme de résidu non extractible.

6.4.2 Organismes terrestres

Le tableau 10 de l'annexe III décrit les risques de la famoxadone pour les organismes terrestres.

Lombrics

Comme la CPE maximale de la famoxadone dans le sol est de 0,37 mg m.a./kg sol et que la CSEO s'établit à 62,5 mg m.a./kg sol pour les lombrics, la substance ne présente aucun risque pour cette espèce aux taux d'utilisation proposés. La marge de sécurité (CSEO ÷ CPE) est de 169.

Abeilles domestiques
La CSEO de l'exposition alimentaire à la famoxadone était de 1000 mg m.a./L. À toutes fins utiles, c'est une substance exempte de toxicité pour l'abeille mellifère dans une exposition aiguë. À en juger par sa toxicité inhérente, la famoxadone ne devrait pas constituer un danger pour cette abeille en cas d'application de Tanos 50DF aux taux nominaux.

Autres insectes utiles
D'après Hassan et coll. (1994), la préparation commerciale DPX-KP481 (famoxadone et cymoxanil dans des proportions respectives de 25 %) appliquée à raison de 0,7 kg par hectare doit être caractérisée comme bénigne pour la chrysope verte, le scarabée et les staphylinidés. À ce taux d'application, le traitement au DPX-KP481 réduit de 28 % à 69 % le succès de la reproduction par rapport aux témoins chez le syrphe et peut donc se révéler nocif pour les prédateurs qui habitent dans le feuillage. On a constaté que les préparations commerciales DPX-KX007 SC et DPX-KX007 WG étaient légèrement nocives pour les acariens nuisibles ou prédateurs (étude supplémentaire).

Avifaune
Des représentants de l'avifaune comme le colin de Virginie et le canard colvert pourraient être exposés aux résidus de famoxadone par le biais de leur consommation de végétaux traités ou de proies contaminées ou leur absorption de matières pulvérisées entraînées par le vent. Le régime alimentaire du colin peut consister en petits insectes, en produits de culture fourragère et en grains et semences dans des proportions approximatives de 30 %, 15 % et 55 %. La CPE de la famoxadone dans le régime alimentaire du colin après une application de Tanos 50DF au taux maximum (1260 g m.a./ha) est de 220,6 mg m.a./kg p.s. alimentation. Le régime du colvert comprend de gros insectes et des grains et semences dans des proportions approximatives de 30 % et 70 %. Dans le régime de cet oiseau, la CPE s'établit à 42,6 mg m.a./kg p.s. alimentation.

Dans l'étude de toxicité aiguë de la famoxadone par voie orale, le poids corporel individuel moyen (PCI) du colin du groupe témoin s'élève à 0,209 kg p.c./individu et la consommation moyenne d'aliments (CA) s'élève à 0,017 kg p.s. d'aliments/individu/j. On a calculé que la dose journalière possible de famoxadone (DJ = CA × CPE) était de 3,75 mg m.a./individu/j. Les valeurs DL_{50} et DSEO déclarées s'établissaient à > 2250 et 2250 mg m.a./kg p.c. Lorsque ces résultats sont exprimés sur la base de sujets pris individuellement, la $DL_{50(individuelle)}$ (= DL_{50} × PCI) et la $DSEO_{(individuelle)}$ (= DSEO × PCI) étaient respectivement de > 470 et 470 mg m.a./individu. À en juger par les valeurs DJ, $DL_{50(individuelle)}$ et $DSEO_{(individuelle)}$, on voit qu'un colin de Virginie devrait consommer des aliments contaminés pendant au moins 125 jours sans interruption pour atteindre la dose équivalant à la dose administrée au laboratoire par gavage à laquelle a été fixée la DSEO chez la population en laboratoire.

Les études d'alimentation tant du colin que du colvert indiquent que les CSEO (5620 mg m.a./kg p.s. alimentation) étaient supérieures aux CPE de ces espèces. Les marges d'innocuité (MS = CSEO) ÷ CPE) étaient respectivement de 26 et 132. Les études

de reproduction de ces deux espèces dégagent une CSEO de 46 mg m.a./kg p.s. alimentation. Les valeurs MS pour les paramètres de reproduction s'établissent respectivement à 0,21 et 1,1 pour le colin et le colvert. La famoxadone ne présente aucun risque d'exposition par voie alimentaire pour les oiseaux, mais il existe un risque moyen pour la reproduction en cas d'application de Tanos 50DF au taux maximal.

Mammifères sauvages

Des mammifères du milieu naturel comme les rats et les souris pourraient être exposés aux résidus de famoxadone par le biais de la consommation de végétaux traités et/ou de proies contaminées. À supposer qu'il n'y ait ni transformation ni interception des matières de pulvérisation pneumatique dans les vergers, les CPE de la famoxadone dans le régime alimentaire du rat et de la souris seraient respectivement de 635,7 et 631,8 mg m.a./kg p.s. alimentation selon le tableau 7 de l'annexe III.

Chez le rat, le PCI et la consommation d'aliments (CA) s'établissaient respectivement à 0,35 kg et 0,06 kg/individu/j. Ainsi, la dose journalière (DJ = CA × CPE) de famoxadone était de 38 mg/individu/j. Dans cette espèce, la DL_{50} d'une exposition aiguë par voie orale à la famoxadone est de 3100 mg/kg p.c. En valeur individuelle, la $DL_{50(individuelle)}$ (DL_{50} x PCI) est de 1085 mg/individuelle. À en juger par les valeurs de la DJ et de la $DL_{50(individuelle)}$, il faudrait à un rat au moins une période ininterrompue de 28 jours d'alimentation pour atteindre la dose équivalant à la dose administrée par gavage qui tuerait la moitié de la population en laboratoire. Ne disposant pas d'une DSEO pour cette étude, on a pris le dixième de la DL_{50}. La DSEO calculée serait donc de 310 mg/kg p.c. À en juger par les valeurs de la DJ et de la $DSEO_{(individuelle)}$, il faudrait à un rat une période ininterrompue de 2,8 jours d'alimentation pour atteindre la dose équivalant à la dose administrée par gavage qui correspond à la DSEO. Selon cette évaluation, l'application de famoxadone au taux maximal indiqué sur l'étiquette ne ferait pas courir un risque appréciable, en exposition aiguë, aux populations de mammifères du milieu naturel qui seraient exposées à cette substance dans leur alimentation.

Les valeurs DSENO des études de toxicité pour les rats par voie alimentaire (50 mg/kg p.s. alimentation) et les souris (350 mg/kg p.s. alimentation) et de l'étude de la reproduction du rat (200 mg/kg p.s. alimentation) étaient toutes inférieures aux valeurs respectives CPE. Ainsi, la famoxadone présente un risque moyen à grand, en exposition chronique, pour le rat et la souris au taux maximal d'application proposé. Les MS correspondantes étaient de 0,08, 0,55 et 0,31.

Plantes vasculaires

On n'a observé aucun effet sur la levée des plants ni sur la vigueur végétative dans les études de plantes terrestres pour la préparation commerciale DPX-JE874 10EC (famoxadone à 9,2 %). La CE_{50} est en effet de > 2,28 kg/ha. Les taux d'application unique proposés pour le Tanos 50DF (famoxadone et cymoxanil dans des proportions respectives de 25 %) sont de 0,56 et 0,84 kg/ha. Appliquée au taux maximal à la surface du sol avant la levée ou directement au feuillage des plantes en croissance, la famoxadone se révèle peu dangereuse pour les plantes terrestres.

6.4.3 Organismes aquatiques

Le tableau 11 de l'annexe III décrit les risques de la famoxadone pour les organismes aquatiques.

Espèces d'eau douce non ciblées

Invertébrés
La valeur de référence de plus grande sensibilité était la CSEO (0,085 µg m.a./L) d'après l'abondance de la progéniture de la puce d'eau. C'est aussi la valeur de référence attribuable à la plus grande sensibilité des espèces dulçaquicoles. Après application de Tanos 50DF, la CPE était de 77 µg m.a./L dans l'eau, d'où un très grand risque pour les invertébrés d'eau douce au taux maximal d'application proposé. La MS s'établissait à 0,001.

Poissons
La valeur de référence attribuable à la plus grande sensibilité était la CSEO (1,4 µg m.a./L) d'une exposition chronique en fonction du pourcentage d'anomalies dans la population survivante au terme de l'analyse. À en juger par la CPE, il existe un grand risque pour le poisson au taux maximal d'application proposé de Tanos 50DF. La MS s'établissait à 0,02.

Algues
La valeur de référence attribuable à la plus grande sensibilité était la CSEO (3,9 µg m.a./L) d'après la biomasse des algues d'eau douce. La MS s'établissait à 0,05; il y avait donc un grand risque pour les algues d'eau douce au taux maximal proposé d'application de Tanos 50DF.

Plantes aquatiques
La valeur de référence attribuable à la plus grande sensibilité était la CSEO (81 µg m.a./L) d'après la densité de feuillaison et de la biomasse du pourpier (*Lemna gibba*). Selon la CPE, le risque est faible pour les plantes aquatiques au taux maximal proposé d'application de Tanos 50DF. La MS s'établit à 1,05.

Espèces marines non ciblées

Invertébrés
La valeur de référence attribuable à la plus grande sensibilité dans le cas des invertébrés marins est la CSEO de chronicité (0,83 µg m.a./L) d'après la survie du mysidacé. C'est aussi la valeur de référence qui convient à la vie aquatique en milieu marin. La MS s'établit à 0,01, aussi les invertébrés marins courent-ils un grand risque au taux maximal proposé d'application de Tanos 50DF.

Poissons
La valeur de référence attribuable à la plus grande sensibilité des poissons de mer est la DSEO de chronicité (5,58 µg m.a./L) d'après la survie de la progéniture éclose du mené tête-de-mouton. À en juger par le CPE, les poissons de mer courent un grand danger au taux maximal proposé d'application de Tanos 50DF. La MS est de 0,07.

Algues
La valeur de référence attribuable à la plus grande sensibilité est la CSEO (9,09 µg m.a./L) d'après la densité cellulaire et des taux de croissance des diatomées marines. La MS est de 0,12 et ces diatomées courent un risque moyen au taux maximal proposé d'application de Tanos 50DF.

6.5 Atténuation des risques

Une évaluation fondée sur les données présentées de l'innocuité de l'utilisation du Tanos 50DF dans l'environnement a dégagé les mesures suivantes d'atténuation de risques :

- une zone tampon de 44 m en milieu d'eau douce est recommandée pour l'application de Tanos 50DF aux cultures de pomme de terre et de tomate cultivée en pleine terre au taux maximal d'application de 140 – 210 g m.a./ha (CSEO de 0,085 µg m.a./L de l'exposition chronique de la puce d'eau d'après l'abondance de la progéniture [six applications aux sept jours]);
- une zone tampon de 23 m en milieu d'eau salée est recommandée pour l'application de Tanos 50DF aux cultures de pomme de terre et de tomate cultivée en pleine terre au taux maximal de 140 – 210 g m.a./ha (CSEO de 0,83 µg famoxadone/L de l'exposition chronique du mysidacé d'après la survie [six applications aux sept jours]);
- un énoncé sur l'étiquette relatif aux eaux de ruissellement est recommandé;
- un énoncé sur l'étiquette relatif aux oiseaux, aux mammifères sauvages et aux arthropodes utile est recommandé.
- les énoncé recommandés et les modifications proposées aux étiquettes touchant à l'environnement sont énumérées à la section 9.2.

7.0 Données et autres renseignements sur l'efficacité

7.1 Efficacité

7.1.1 Utilisation prévue

Le Tanos 50DF est un fongicide sec fluidifiable contenant de la famoxadone et du cymoxanil dans des proportions respectives de 25 % et dont on propose l'utilisation à des fins de suppression de la brûlure tant hâtive (alternarienne) que tardive de la pomme de terre et de la tomate cultivée en pleine terre. Les taux d'application proposés sont de 560 à 840 grammes l'hectare. Pour les matières actives, les taux proposés sont les suivants :

Matière active	Taux d'application	
	grammes produit/ha	grammes m.a./ha
Famoxadone	280 – 420	140 – 210
Cymoxanil	280 – 420	140 – 210

7.1.2 Mode d'action

Le mélange formulé de Tanos 50DF offre des modes d'action complémentaires qui ont des effets sur des sites fongiques cibles différents et non liés les uns aux autres.

La **famoxadone** appartient à une nouvelle catégorie de produits chimiques, celle des oxazolidinediones, qui fait elle-même partie du groupe fongicide des inhibiteurs externes de la quinone, soit le groupe 11. La **famoxadone** inhibe la respiration mitochondriale au complexe III (bc_1) et agit plus précisément sur le site de l'enzyme respiratoire ubiquinol:cytochrome c oxydoréductase. Elle prévient la différenciation du sporange, inhibe la mobilité des zoospores et cause une lyse immédiate de ces mêmes zoospores dans les oomycètes. Dans les non-oomycètes, elle inhibe la germination des spores et la croissance mycélienne.

Le **cymoxanil** appartient au groupe 27 des fongicides. C'est un inhibiteur de plusieurs processus cellulaires : synthèse de l'acide nucléique, respiration mycélienne, perméabilité membranaire, biosynthèse des acides aminés, etc. Il est transformé par les champignons sensibles en métabolites toxiques. Il agit par contact et activité systémique locale. Son mode d'action est triple : prévention, action curative et inhibition de la sporulation. On sait qu'il pénètre dans le feuillage des cultures traitées. On connaît son action systémique locale; on sait qu'il se redistribue dans la feuille et permet une compensation en cas d'invasion incomplète du feuillage. Il peut se déplacer selon l'axe acropète dans le xylème, mais le déplacement vers le bas est infime ou nul. On a démontré la possibilité de renforcer l'absorption et la translocation de cymoxanil lorsqu'il est appliqué en mélange avec d'autres fongicides. En cas d'application après infection, il peut exercer une action curative sur la maladie en développement.

7.1.3 Nature du problème causé par les organismes nuisibles

Brûlure tardive (*Phytophthora infestans*)
La brûlure tardive causée par le *Phytophthora infestans* est une maladie hautement destructrice de la pomme de terre et de la tomate. Ce champignon survit principalement dans les matières abandonnées de pomme de terre et de tomate au champ, les décharges et les potagers. Les cultures sont sensibles dans toutes leurs parties. Les symptômes se manifestent par la formation de taches d'humidité, d'abord sur le pourtour des feuilles basses. Dans des conditions d'humidité, les taches s'étendent rapidement sous forme de zones brunes sur les feuilles. Un anneau blanc vient cerner la région infectée et le dessous de la feuille. Dans de telles conditions d'humidité, les parties épigées de la plante pourrissent en majeure partie. Le champignon peut non seulement « brûler » les feuilles,

Matière active	Taux d'application	
	grammes produit/ha	grammes m.a./ha
Famoxadone	280 – 420	140 – 210
Cymoxanil	280 – 420	140 – 210

7.1.2 Mode d'action

Le mélange formulé de Tanos 50DF offre des modes d'action complémentaires qui ont des effets sur des sites fongiques cibles différents et non liés les uns aux autres.

La **famoxadone** appartient à une nouvelle catégorie de produits chimiques, celle des oxazolidinediones, qui fait elle-même partie du groupe fongicide des inhibiteurs externes de la quinone, soit le groupe 11. La **famoxadone** inhibe la respiration mitochondriale au complexe III (bc_1) et agit plus précisément sur le site de l'enzyme respiratoire ubiquinol:cytochrome c oxydoréductase. Elle prévient la différenciation du sporange, inhibe la mobilité des zoospores et cause une lyse immédiate de ces mêmes zoospores dans les oomycètes. Dans les non-oomycètes, elle inhibe la germination des spores et la croissance mycélienne.

Le **cymoxanil** appartient au groupe 27 des fongicides. C'est un inhibiteur de plusieurs processus cellulaires : synthèse de l'acide nucléique, respiration mycélienne, perméabilité membranaire, biosynthèse des acides aminés, etc. Il est transformé par les champignons sensibles en métabolites toxiques. Il agit par contact et activité systémique locale. Son mode d'action est triple : prévention, action curative et inhibition de la sporulation. On sait qu'il pénètre dans le feuillage des cultures traitées. On connaît son action systémique locale; on sait qu'il se redistribue dans la feuille et permet une compensation en cas d'invasion incomplète du feuillage. Il peut se déplacer selon l'axe acropète dans le xylème, mais le déplacement vers le bas est infime ou nul. On a démontré la possibilité de renforcer l'absorption et la translocation de cymoxanil lorsqu'il est appliqué en mélange avec d'autres fongicides. En cas d'application après infection, il peut exercer une action curative sur la maladie en développement.

7.1.3 Nature du problème causé par les organismes nuisibles

Brûlure tardive (*Phytophthora infestans*)
La brûlure tardive causée par le *Phytophthora infestans* est une maladie hautement destructrice de la pomme de terre et de la tomate. Ce champignon survit principalement dans les matières abandonnées de pomme de terre et de tomate au champ, les décharges et les potagers. Les cultures sont sensibles dans toutes leurs parties. Les symptômes se manifestent par la formation de taches d'humidité, d'abord sur le pourtour des feuilles basses. Dans des conditions d'humidité, les taches s'étendent rapidement sous forme de zones brunes sur les feuilles. Un anneau blanc vient cerner la région infectée et le dessous de la feuille. Dans de telles conditions d'humidité, les parties épigées de la plante pourrissent en majeure partie. Le champignon peut non seulement « brûler » les feuilles,

mais aussi infecter les tubercules de pomme de terre et les fruits de tomate. Les tubercules atteints présentent d'abord une tache brunâtre à leur bord extérieur avant la récolte. La maladie continue à se développer après la cueillette, faisant pourrir les tomates et les pommes de terre pendant l'entreposage. La brûlure tardive fait entièrement perdre ou mourir les plantes par une première infection. Elle peut causer une large réduction des rendements.

Brûlure alternarienne (*Alternaria solani*)
Causée par l'*Alternaria solani*, la brûlure alternarienne est une des maladies les plus répandues dans le monde. Le champignon survit entre les récoltes surtout dans les débris végétaux atteints dans le sol, dans les tubercules de pomme de terre ou dans les plants d'autres cultures et la mauvaise herbe. Il peut aussi être porté par les semences de tomate. La durée de vie relativement brève de l'*A. solani* se prête à des infections nombreuses et répétées causant une défoliation rapide dans des conditions favorables. Les taches des feuilles sont brunes foncées ou noires et forment un anneau qui s'étend avec le temps. Les feuilles basses sont habituellement atteintes les premières; les lésions de la tige qui se développent sur les plants peuvent dégénérer en chancres qui encerclent la tige, provoquant la mort des plants. Dans des conditions propices à l'évolution de la maladie, la brûlure peut diminuer les rendements de pomme de terre de 20 % à 30 %. L'infection des tubercules et la dégradation qui s'ensuit pendant l'entreposage sont de nature à grandement nuire à la qualité des pommes de terre de semence, de marché frais et de transformation. Dans le cas de la tomate, la brûlure alternarienne peut être source d'une grave défoliation qui réduira le nombre et la taille des fruits. Les fruits atteints tombent souvent, et on peut ainsi perdre la moitié des fruits non venus à maturité.

7.1.4 Efficacité contre les organismes nuisibles

On a présenté les résultats de 60 essais menés de 1997 à 2000 dans des champs canadiens et américains où on a évalué le rendement du Tanos 50DF. Dans la plupart de ces essais, le produit a été mis en comparaison avec une norme commerciale et des témoins (plants non traités). On a jugé l'efficacité par l'évaluation de l'infection des feuilles, de la défoliation et des dégâts en pourcentage de la surface sous la courbe (SSC) d'évolution de la maladie et des rendements.

Brûlure tardive de la pomme de terre
À l'appui de l'allégation relative à la pomme de terre, on a présenté les résultats de 49 essais à petite échelle dans 12 États américains et 6 provinces canadiennes. Des données suffisantes sur l'efficacité étayent d'une manière concluante ce qu'on propose pour la suppression de la brûlure tardive, c'est-à-dire des applications respectives de 280 et 420 g m.a./ha dans des conditions de pression de morbidité respectivement faibles et moyennes à fortes. La suppression de la maladie s'élevait jusqu'à 100 %, niveau supérieur ou égal à celui des normes commerciales.

Effet des taux d'application
Les données appuient entièrement ce qu'on propose comme taux supérieur en cas de forte pression de morbidité. Les données indiquent en outre que le taux inférieur proposé supprime convenablement la brûlure tardive en cas de faible pression de la maladie.

Intervalle
Dans la plupart des essais, le Tanos 50DF a été appliqué à intervalles de 7 jours. Les données démontrent que cette formulation luttait efficacement contre la brûlure tardive aux 7 jours en cas de forte pression de la maladie.

Résistance à la pluie
Une étude démontre que le Tanos 50DF était un moyen de lutte suffisant dans une simulation de pluie abondante ayant débuté 12 heures après l'application. Une autre montre que ce produit était un moyen de lutte acceptable après une aspersion en hauteur ayant débuté 24 heures après l'application. On n'a pas présenté de données qui confirmeraient que le Tanos 50DF pénètre dans les tissus végétaux dans les deux heures suivant l'application. Ainsi, seule une valeur de 12 heures pour la résistance à la pluie est acceptable.

L'utilisation proposée sur les pommes de terre pour la suppression de la brûlure tardive est acceptable au taux d'application de 280 – 420 g m.a./ha (560 – 840 produit/ha) à intervalles de 7 jours. La durée de résistance à la pluie est de 12 heures.

Brûlure alternarienne de la pomme de terre
On a présenté les résultats de 31 essais à petite échelle dans 13 États américains et 3 provinces canadiennes à l'appui de l'allégation relative à la pomme de terre. Des données suffisantes sur l'efficacité étayent d'une manière concluante ce qu'on propose pour la suppression de la brûlure, soit des applications respectives de 280 et 420 g m.a./ha pour des pressions de morbidité faibles et moyennes à fortes. La suppression de la gravité de la maladie s'élevait jusqu'à 100 %, valeur supérieure ou égale à celle des normes commerciales.

Effet des taux d'application
Les données appuient entièrement ce qu'on propose comme taux supérieur d'application en cas de forte pression de morbidité. Les données indiquent en outre que le taux inférieur proposé permet de supprimer suffisamment la maladie en cas de faible pression de morbidité.

Intervalle
Dans la plupart des essais, on a appliqué le Tanos 50DF à intervalles de 7 jours. Les données indiquent que ce produit était un moyen de lutte efficace aux 7 jours en cas de forte pression de la maladie.

L'utilisation proposée sur les pommes de terre pour la suppression de la brûlure alternarienne est acceptable à un taux d'application de 280 – 420 g m.a./ha (560 – 840 produit/ha) à intervalles de 7 jours.

Brûlure tardive de la tomate cultivée en pleine terre
On a présenté les résultats de cinq essais à petite échelle dans trois États américains à l'appui de l'allégation relative à la tomate cultivée en pleine terre. Un de ces essais indique que le Tanos 50DF supprime convenablement la brûlure tardive en cas de forte pression de la maladie. Trois montrent que cette formulation est un moyen de suppression suffisant en cas de faible pression de morbidité. La brûlure tardive de la tomate est causée par le *Phytophthora infestans*. C'est le pathogène qui cause la même maladie dans la pomme de terre. Les données relatives à la pomme de terre indiquent que le Tanos 50DF est un moyen efficace de suppression de ce champignon. Par conséquent, l'allégation de suppression de la brûlure tardive de la tomate cultivée en pleine terre est acceptable, à en juger par les données restreintes dont on dispose tant sur cette dernière que sur la pomme de terre.

Effet des taux d'application
Les données appuient ce qu'on propose comme taux supérieur d'application (420 g m.a./ha) en cas de forte pression de morbidité. Les données indiquent en outre que le taux inférieur proposé est un moyen de lutte acceptable en cas de faible pression de la maladie.

Intervalle
Dans la plupart des essais, on a appliqué le Tanos 50DF aux 7 jours. Les données montrent que ce produit luttait efficacement contre la brûlure tardive à intervalles d'application de 7 jours en cas de forte pression de morbidité.

L'utilisation proposée sur les tomates pour la suppression de la brûlure tardive est acceptable au taux d'application de 280 – 420 g m.a./ha (560 – 840 produit/ha) à intervalles de 7 jours.

Brûlure alternarienne de la tomate cultivée en pleine terre
On a présenté les résultats de 11 essais à petite échelle dans 7 États américains à l'appui de l'allégation relative à la tomate.

Quatre de ces essais indiquent que le Tanos 50DF est invariablement un bon moyen de lutte contre la brûlure alternarienne en cas de forte pression de cette maladie si on l'applique au taux supérieur proposé. Deux montrent que ce produit est un moyen de lutte suffisant en cas de faible pression de morbidité. La brûlure alternarienne de la tomate est causée par l'*Alternaria solani*. Ce même pathogène est à l'origine de la brûlure alternarienne de la pomme de terre. Les données relatives à la pomme de terre démontrent l'efficacité du Tanos 50DF dans la lutte livrée à ce champignon. Par conséquent, l'allégation de suppression de la brûlure alternarienne de la tomate cultivée en pleine terre

est acceptable à en juger par les données restreintes dont on dispose sur cette dernière et sur la pomme de terre.

Effet des taux d'application
Les données confirment ce qu'on propose comme taux supérieur (420 g m.a./ha) en cas de forte pression de la maladie. Elles montrent aussi que le taux inférieur proposé permet de supprimer convenablement le champignon en cas de faible pression de morbidité.

Intervalle
On a appliqué le Tanos 50DF à intervalles de 7 jours dans la plupart des essais. Les données indiquent que ce produit est un moyen efficace de lutte contre la brûlure alternarienne de la tomate s'il est appliqué aux 7 jours.

L'utilisation proposée sur les tomates cultivée en pleine terre pour la suppression de la brûlure alternarienne est acceptable à un taux d'application de 280 – 420 g m.a./ha (560 – 840 produit/ha) à intervalles de 7 jours.

7.2 Phytotoxicité pour les plantes ciblées (ce qui comprend différents cultivars) et pour les produits végétaux ciblés

On a présenté les résultats de 16 études de tolérance pour la pomme de terre et de 10 pour la tomate cultivée en pleine terre. On a appliqué le Tanos 50DF à des taux de 140, 210, 280 et 420 g m.a./ha (0,33× ,0,5× , 0,67× et 1× du taux supérieur proposé). Il y a eu jusqu'à 10 applications (on a recommandé un maximum de 6 applications au taux supérieur proposé).

Il n'y a pas d'études qui aient signalé des dégâts ou de la phytotoxicité pour les cultures. Dans 17 études, on a décrit les rendements. Sur ce nombre, 13 ont évoqué un rendement accru après l'application de Tanos 50DF.

7.3 Observations sur les effets secondaires fâcheux ou non voulus

Aucune donnée fournie.

7.4 Facteurs économiques

Ces aspects n'ont pas été évalués.

7.5 Durabilité

7.5.1 Recensement des solutions de rechange

Voici un tableau – qui n'est pas nécessairement complet – des autres grandes matières actives fongicides qui sont actuellement homologuées pour la suppression des organismes nuisibles des cultures proposées :

Organisme	Culture	Matière active disponible
Brûlure tardive	Pomme de terre	Agents inorganiques (hydroxyde de cuivre, oxychlorure de cuivre, sulfate de cuivre), triazines (anilazine), phthalimides (captane), acides cinnamiques (diméthomorphes), acylalanines (métalaxyle-m), carbamates(propamocarbe), dithio-carbamates,(zinèbe, mancozèbe, manèbe, métirame), chloronitriles (chlorothalonil), oxime cyanoacétamide (cymoxanil), benzamides (zoxamide), méthoxycarbamates (pyraclostrobine)
Brûlure alternarienne	Pomme de terre	Agents inorganiques (hydroxyde de cuivre, oxychlorure de cuivre, sulfate de cuivre), triazines (anilazine), phthalimides (captane), acides cinnamiques (diméthomorphes), acylalanines (métalaxyle-m), dithiocarbamates (zinèbe, mancozèbe, manèbe, métirame), chloronitriles (chlorothalonil), benzamides (zoxamide), méthoxycarbamates (pyraclostrobine)
Brûlure tardive	Tomate cultivée en pleine terre	Agents inorganiques (hydroxyde de cuivre, oxychlorure de cuivre, sulfate de cuivre), triazines (anilazine), phthalimides (captane), dithiocarbamates (zinèbe, zirame, mancozèbe, manèbe, métirame), chloronitriles (chlorothalonil)
Brûlure alternarienne	Tomate cultivée en pleine terre	Agents inorganiques (hydroxyde de cuivre, oxychlorure de cuivre, sulfate de cuivre), dithiocarbamates (zinèbe, zirame, mancozèbe, manèbe, métirame), phthalimides (captane), chloronitriles (chlorothalonil), triazines (anilazine), benzimidazoles (bénomyl)

7.5.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de gestion, et notamment avec la lutte intégrée (LI)

Les exploitants des cultures ciblées ont la possibilité d'adopter diverses pratiques de lutte contre la maladie en dehors de l'intervention chimique. Dans la lutte à la brûlure tant hâtive que tardive de la pomme de terre et de la tomate cultivée en pleine terre, il est essentiel de réduire au minimum, par le recours à des stratégies d'intervention hâtive, l'introduction de l'inoculum au champ et de contrôler l'évolution de la maladie par des modèles de prévision de morbidité applicables à la région en question et par une surveillance régulière des champs. En tant que fongicide foliaire, le Tanos 50DF est compatible avec ces pratiques.

Organisme	Culture	Matière active disponible
Brûlure tardive	Pomme de terre	Agents inorganiques (hydroxyde de cuivre, oxychlorure de cuivre, sulfate de cuivre), triazines (anilazine), phthalimides (captane), acides cinnamiques (diméthomorphes), acylalanines (métalaxyle-m), carbamates(propamocarbe), dithio-carbamates,(zinèbe, mancozèbe, manèbe, métirame), chloronitriles (chlorothalonil), oxime cyanoacétamide (cymoxanil), benzamides (zoxamide), méthoxycarbamates (pyraclostrobine)
Brûlure alternarienne	Pomme de terre	Agents inorganiques (hydroxyde de cuivre, oxychlorure de cuivre, sulfate de cuivre), triazines (anilazine), phthalimides (captane), acides cinnamiques (diméthomorphes), acylalanines (métalaxyle-m), dithiocarbamates (zinèbe, mancozèbe, manèbe, métirame), chloronitriles (chlorothalonil), benzamides (zoxamide), méthoxycarbamates (pyraclostrobine)
Brûlure tardive	Tomate cultivée en pleine terre	Agents inorganiques (hydroxyde de cuivre, oxychlorure de cuivre, sulfate de cuivre), triazines (anilazine), phthalimides (captane), dithiocarbamates (zinèbe, zirame, mancozèbe, manèbe, métirame), chloronitriles (chlorothalonil)
Brûlure alternarienne	Tomate cultivée en pleine terre	Agents inorganiques (hydroxyde de cuivre, oxychlorure de cuivre, sulfate de cuivre), dithiocarbamates (zinèbe, zirame, mancozèbe, manèbe, métirame), phthalimides (captane), chloronitriles (chlorothalonil), triazines (anilazine), benzimidazoles (bénomyl)

7.5.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de gestion, et notamment avec la lutte intégrée (LI)

Les exploitants des cultures ciblées ont la possibilité d'adopter diverses pratiques de lutte contre la maladie en dehors de l'intervention chimique. Dans la lutte à la brûlure tant hâtive que tardive de la pomme de terre et de la tomate cultivée en pleine terre, il est essentiel de réduire au minimum, par le recours à des stratégies d'intervention hâtive, l'introduction de l'inoculum au champ et de contrôler l'évolution de la maladie par des modèles de prévision de morbidité applicables à la région en question et par une surveillance régulière des champs. En tant que fongicide foliaire, le Tanos 50DF est compatible avec ces pratiques.

7.5.3 Contribution à la réduction des risques

Le Tanos 50DF s'accorde bien avec les stratégies de LI à cause de sa forte action sur les maladies. Il peut être une solution de rechange à certains des fongicides plus anciens qui servent aujourd'hui à la réduction des maladies des cultures ciblées.

7.5.4 Renseignements sur l'apparition réelle ou possible d'une résistance

Le Tanos 50DF est un fongicide à large spectre contenant de la famoxadone et du cymoxanil. La famoxadone est un fongicide du groupe 11 (groupe des inhibiteurs externes de la quinone). Le cymoxanil appartient au groupe 27 des fongicides. Toute population fongique peut comprendre des individus offrant une résistance naturelle à la famoxadone et aux autres fongicides du groupe 11, ainsi qu'au cymoxanil et aux autres fongicides du groupe 27. Les biotypes résistants pourraient dominer dans la population fongique si les fongicides 11 et 27 font l'objet d'un emploie répété au champ. Il peut également exister des mécanismes de résistance qui ne sont pas attribuables au « site d'action », mais se révèlent spécifiques à des produits chimiques (métabolisme plus fort, par exemple). On doit s'en tenir à des stratégies appropriées de gestion de résistance. Les recommandations de gestion relatives au Tanos 50DF viseront le fongicide type du groupe des inhibiteurs externes de la quinone, puisque ceux-ci présentent de plus grands risques en matière de résistance que les fongicides du groupe 27.

On a établi des énoncés appropriées de gestion de résistance pour les fongicides du groupe 11 en consultation avec le North American QoI (NAQoI) Working Group qui s'occupe d'un autre fongicide du groupe, le Headline. Elles s'appliqueront au Tanos 50DF.

GROUPE	11	27	FONGICIDES

7.6 Conclusion

Pour la gestion de résistance, il s'agit d'un fongicide appartenant doublement aux groupes 11 et 27 (famoxadone et cymoxanil). Toute population fongique peut comprendre des individus offrant une résistance naturelle à ce produit et aux autres fongicides du groupe 11 ou du groupe 27. Les biotypes résistants peuvent dominer dans la population fongique si ces fongicides font l'objet d'un emploie répété au champ. Il peut également exister des mécanismes de résistance qui ne sont pas attribuables au « site d'action », mais qui se révèlent spécifiques à des produits chimiques (métabolisme plus fort, par exemple). On doit user de stratégies appropriées de gestion de la résistance.

Pour retarder la résistance aux fongicides, on doit :

1. limiter les applications à six par an;

2. créer une alternance avec des fongicides ayant un mode d'action différent de celui des fongicides des groupes 11 et 27 après chaque application de Tanos 50DF.

Tableau 1 : Récapitulation des valeurs

Culture/ organisme	Recommandation (d'après une appréciation des valeurs)	Observations
Pomme de terre		
Brûlure tardive	6 applications à raison de 560 – 840 grammes du produit à l'hectare aux 7 jours. Prendre le taux inférieur d'application pour une infection faible à moyenne et le taux supérieur pour une infection moyenne à forte.	Un maximum de 6 applications par an est recommandé pour la gestion de la résistance. On alternera avec un fongicide n'appartenant ni au groupe 11 ni au groupe 27 et ayant un mode d'action différent après chaque application de Tanos 50DF. Application au sol seulement.
Brûlure hâtive		
Tomate cultivée en pleine terre		
Brûlure tardive	6 applications à raison de 560 – 840 grammes du produit à l'hectare aux 7 jours. Prendre le taux inférieur d'application pour une infection faible à moyenne et le taux supérieur pour une infection moyenne à forte.	Un maximum de 6 applications par an est recommandé pour la gestion dela résistance. On alterne avec un fongicide n'appartenant ni au groupe 11 ni au groupe 27 et ayant un mode d'action différent après chaque application de Tanos 50DF. Application au sol seulement.
Brûlure hâtive		

8.0 Considérations relatives à la politique de gestion des substances toxiques

Pendant l'examen de la famoxadone et de la préparation commerciale Tanos 50DF, l'ARLA a tenu compte de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST) du gouvernement fédéral et a appliqué la directive d'homologation DIR99-03. Il a été déterminé que ce produit ne satisfait pas aux critères de la voie 1 de la PGST pour les raisons énumérées ci-dessous.

Pour retarder la résistance aux fongicides, on doit :

1. limiter les applications à six par an;

2. créer une alternance avec des fongicides ayant un mode d'action différent de celui des fongicides des groupes 11 et 27 après chaque application de Tanos 50DF.

Tableau 1 : Récapitulation des valeurs

Culture/ organisme	Recommandation (d'après une appréciation des valeurs)	Observations
Pomme de terre		
Brûlure tardive	6 applications à raison de 560 – 840 grammes du produit à l'hectare aux 7 jours. Prendre le taux inférieur d'application pour une infection faible à moyenne et le taux supérieur pour une infection moyenne à forte.	Un maximum de 6 applications par an est recommandé pour la gestion de la résistance. On alternera avec un fongicide n'appartenant ni au groupe 11 ni au groupe 27 et ayant un mode d'action différent après chaque application de Tanos 50DF. Application au sol seulement.
Brûlure hâtive		
Tomate cultivée en pleine terre		
Brûlure tardive	6 applications à raison de 560 – 840 grammes du produit à l'hectare aux 7 jours. Prendre le taux inférieur d'application pour une infection faible à moyenne et le taux supérieur pour une infection moyenne à forte.	Un maximum de 6 applications par an est recommandé pour la gestion dela résistance. On alterne avec un fongicide n'appartenant ni au groupe 11 ni au groupe 27 et ayant un mode d'action différent après chaque application de Tanos 50DF. Application au sol seulement.
Brûlure hâtive		

8.0 Considérations relatives à la politique de gestion des substances toxiques

Pendant l'examen de la famoxadone et de la préparation commerciale Tanos 50DF, l'ARLA a tenu compte de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST) du gouvernement fédéral et a appliqué la directive d'homologation DIR99-03. Il a été déterminé que ce produit ne satisfait pas aux critères de la voie 1 de la PGST pour les raisons énumérées ci-dessous.

La famoxadone ne répond pas aux critères de persistance. Ses valeurs de demi-vie dans le sol (38,3 jours), l'eau (0,4 jour) et les sédiments (13,6 jours) sont inférieures aux valeurs seuils de la voie 1 de la PGST pour ces divers milieux (≥ 182, 182 et 365 jours respectivement). Comme il s'agissait d'un produit relativement exempt de volatilité, une étude de sa persistance dans l'air n'a pas été menée.

La famoxadone ne répond pas non plus aux critères de bioaccumulation. Les études indiquent que son facteur de bioconcentration (FBC) s'établit à 3425 pour le poisson entier, moins que la valeur seuil de la voie 1 qui est de ≥ 5000. Le coefficient de distribution *n*-octanol-eau (K_{oe} logarithmique) est de 4,65, moins que la valeur seuil de ≥ 5,0 de la voie 1. Enfin, les études de toxicologie chez les mammifères montrent que la famoxadone ne s'accumule pas dans les tissus et qu'elle est excrétée dans les fèces et l'urine.
Les sections 3 et 6 décrivent la toxicité de cette substance.

Au nombre des principaux produits de transformation relevés dans les études du devenir de la famoxadone dans l'environnement, on compte l'IN-JS940, l'IN-H3310, l'IN-JL856, l'IN-MN968, l'IN-MN467, l'IN-MN468, l'IN-KF015 et l'IN-KZ007. Les études de biotransformation aérobie avec l'IN-KZ007 (TD_{50} = 1,5 – 10,3 jours), l'IN-KF015 (TD_{50} = 1,2 jour) et l'IN-JS940 (TD_{50} = 6 – 23 heures) font voir que ces produits de transformation ne persistent pas dans le sol. On n'a ni caractérisé ni quantifié de produits de transformation dans l'étude de bioconcentration ayant porté sur le poisson, mais la dépuration des composés d'origine radiomarqués était rapide et plus de 90 % des résidus en accumulation se trouvaient éliminés au 7^{e} jour. Il est improbable que ces produits soient en bioaccumulation et, par conséquent, ils ne répondent pas aux critères de la voie 1 de la PGST.

Les renseignements dont nous disposons ne suffisent pas à une évaluation des produits de transformation IN-H3310, IN-JL856, IN-MN968, IN-MN467 et IN-MN468.

Tous les principaux produits de formulation du Tanos 50DF figurent sur la liste 3 ou 4 de l'EPA. La matière active de la famoxadone contient du xylène (0,1 %) qui a été inscrit sur la liste 2 de l'EPA. Le xylène n'est pas une substance connue de la voie 1 de la PGST. C'est un solvant organique d'une haute volatilité et, aux concentrations de la préparation commerciale, il devrait présenter un risque infime pour l'environnement.

La famoxadone (matière active de qualité technique) ne contient ni produits secondaires ni microcontaminants qui satisfassent aux critères de la voie 1 de la PGST. Des impuretés d'intérêt toxicologique ne devraient pas être présentes dans les matières brutes ni se former pendant la fabrication.

9.0 Décision réglementaire

La famoxadone de qualité technique et sa préparation commerciale fongicide, le Tanos 50DF, contenant du famoxadone et le fongicide cymoxanil actuellement homologué, ont reçu une homologation temporaire à des fins de suppression de diverses maladies fongiques de la tomate cultivée en pleine terre et de la pomme de terre en vertu de l'article 17 du RPA et sous réserve de l'obtention de données sur les aspects suivants :

- absorption cutanée *in vivo*
- méthode d'exécution de la loi
- coefficients de distribution *n*-octanol-eau pour les principaux produits de transformation.

Liste des abréviations

ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARTF	Agricultural Reentry Task Force
µg	microgramme
µL	microlitre
ADN	acide désoxyribonucléique
CA	consommation d'aliments
CAS	Chemical Abstracts Services
CE_{50}	concentration efficace
CG	chromatographie en phase gazeuse
CG-CE	chromatographie de gaz liquide à capture d'électrons
CGL	chromatographie gaz liquide
CLHP-SM	chromatographie liquide à haute performance par spectométrie de masse
CLHP-UV	chromatographie liquide à haute performance par ultra-violet
CL_{50}	concentration létale à 50 %
CMEO	concentration minimale entraînant un effet observé
CMM	cote moyenne maximale (aux 24, 48 et 72 heures)
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CSEO	concentration sans effet observé
CSENO	concentration sans effet nocif observé
DA	dose administrée
DAAR	délai d'attente avant récolte
DAP	détecteur d'azote-phosphore
DARf	dose aiguë de référence
DCE	détecteur à capture d'électrons
DEE	Division de l'évaluation environnementale
DEEP	Division de l'évaluation de l'efficacité et de la pérennité
DJ	dose journalière
DJA	dose journalière admissible
DL_{50}	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DPSM	dispersion en phase solide de matrice
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
E.-T.	écart-type
EPA	Environmental Protection Agency (États-Unis)
EPS	extraction en phase solide
F	femme ou femelle
FBC	facteur de bioconcentration
FI	facteur d'incertitude
g	gramme
h	heure
ha	hectare
H (M)	homme (mâle)
j	jour

JAT	jour après le traitement
K_{co}	quotient d'adsorption normalisé en fonction du carbone organique
K_d	quotient d'adsorption
K_{oe}	coefficient de distribution *n*-octanol-eau
L	litre
LD	limite de détection
LI	lutte intégrée
LMR	limite maximale de résidus
LQ	limite de quantification
M	mâle
m.a.	matière active
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
mL	millilitre
MS	marge de sécurité
NAEO	niveau acceptable d'exposition de l'opérateur
p.c.	poids corporel
p.s.	poids sec
Pa	pascal
PA	phosphatase alcaline
PAB	produit alimentaire brut
PAM	Pesticide Analytical Manual
PC	préparation commerciale
PCI	poids corporel individuel
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
p*K*a	constante de dissociation acide
POP	polluant organique persistant
ppm	partie par million
PRDD	Projet de décision réglementaire
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
RP	résidu préoccupant
RPA	règlement sur les produits antiparasitaires
RTM	résidus totaux moyens
RRT	résidus radioactifs totaux
SEERA	Section de l'évaluation aux résidus dans les aliments
SNP-ADN	synthèse non programmée de l'acide désoxyribonucléique
SSC	surface sous la courbe
TD	temps de dissipation
UV	ultraviolet
VGM	volume globulaire moyen
VLI	validation par un laboratoire indépendant
WG	granulé mouillable

Références

Atkins, E.L., Kellum, D., et Atkins, K.W. 1981. Reducing pesticide hazards to honey bees: mortality prediction techniques and integrated management techniques. Univ Calif, Div Agric Sci, Leaflet 2883. 22 p.

EPA (États-Unis). 1985c. Hazard Evaluation Division, Standard Evaluation Procedure, Acute Toxicity Test for Freshwater Invertebrates. EPA 540/9-85-005. Juin 1985. EPA (États-Unis), Washington, D.C.

EPA (États-Unis). 1985d. Hazard Evaluation Division, Standard Evaluation Procedure, Acute Toxicity Test for Freshwater Fish. EPA 540/9-85-006. Juin 1985. EPA (États-Unis), Washington, D.C.

EPA (États-Unis). 1985b. Hazard Evaluation Division, Standard Evaluation Procedure, Avian Dietary LC50 Test. EPA 540/9-85-008. Juin 1985. EPA (États-Unis), Washington, D.C.

EPA (États-Unis). 1985a. Hazard Evaluation Division, Standard Evaluation Procedure, Avian Single-Dose Oral LD50 Test. EPA 540/9-85-007. Juin 1985. EPA (États-Unis), Washington, D.C.

EPA (États-Unis). 1985e. Hazard Evaluation Division, Standard Evaluation Procedure, Acute Toxicity Test for Estuarine and Marine Organisms (Shrimp 96-Hour Acute Toxicity Test). EPA 540/9-85-010. Juin 1985. EPA (États-Unis), Washington, D.C.

Fletcher, J.S., Nellessen, J.E., et Pfleeger, T.G. (1994) Literature Review and Evaluation of the EPA Food-chain (Kenaga) Nomogram, an Instrument for Estimating Pesticide Residues on Plants. Environmental Toxicology and Chemistry 13:1383-1391.

Goring, C.A.I., Laskowski, D.A., Hamaker, J.H., et Meikle, R.W. (1975) Principles of Pesticide Degradation in Soil. Pages 135-172 dans R. Haque et V.H. Freed (dir.). Environmental Dynamics of Pesticides. Plenum Press, New York.

Hassan, S.A., Bigler, F., Bogenshütz, H., Boller, E., Brun, J., Calis, J.N.M., Coremans-Pelseneer, J., Duso, C., Grove, A., Heimback, U., Helyer, N., Hokkanen, H., Lewis, G.B., Mansour, F., Moreth, L., Polgar, L., Samsoe-Petersen, L., Sauphanor, B., Stäubli, A., Sterk, G., Vainio, A., van de Veire, M., Viggiani, G., et Bogt, H. 1994. Results of the sixth joint pesticide testing programme of the IOBC / WPRS - working group <<pesticides and beneficial organisms>>. Entomophaga 39(1):107-119.

Hoerger, F., et Kenaga, E.E. 1972. Pesticide residues on plants: correlation of representative data as basis for estimation of their magnitude in the environment. Dans Coulston, F., et Korte, F. (dir.). Global aspects of chemistry, toxicology and technology as applied to the environment, Vol. I. Thieme, Stuttgart, et Academic Press, New York, p. 9-28.

Kenaga, E.E. 1973. Factors to be considered in the evaluation of the toxicity of pesticides to birds in their environment. Dans Coulston, F. et Dote, F. (dir). Global aspects of chemistry, toxicology and technology as applied to the environment, Vol. II. Thieme, Stuttgart, et Academic Press, New York, p. 166-181.

McCall, J.P., Laskowski, D.A., Swann, R.L., et Dishburger, J.J. (1981). Measurement of sorption coefficients of organic chemicals and their use in environmental fate analysis. Pages 89-109 dans Test protocols for environmental fate and movement of toxicants. Actes d'un symposium. Association of Official Analytical Chemists. 94e assemblée annuelle, 21 et 22 octobre 1980. Washington, D.C.

Urban, D.J., et Cook, N.J. 1986. Hazard Evaluation Division, Standard Evaluation Procedure, Ecological Risk Assessment. EPA 540/9-85-001. EPA, États-Unis, Washington, D.C.

Annexe I Toxicologie

Métabolisme chez le rat : On a étudié le devenir du DPX-JE874 chez les rats des deux sexes après une administration unique par voie orale de U-^{14}C-phénylamino-famoxadone à des niveaux de dose de 5 ou 100 mg/kg p.c. ou de 5 mg/kg p.c. après 14 doses journalières consécutives de famoxadone non radiomarquée à 5 mg/kg p.c. On a en outre administré par voie orale une dose unique de U-^{14}C phénoxyphényle-famoxadone. Lors d'une étude supplémentaire, on a administré à des rats en canulation cholédoque une dose orale unique de ^{14}C-phénylamino-famoxadone ou de ^{14}C-phénoxyphényle-famoxadone (Pa ou POP) à 5 mg/kg p.c.

Taux d'absorption : La récupération totale de radioactivité appliquée variait de 94,6 % à 103,1 % pour les divers groupes de dose chez les rats normaux et de 94,3 % à 103,5 % dans le cas des rats en canulation cholédoque. La famoxadone était rapidement absorbée par les voies gastro-intestinales, mais l'absorption paraissait limitée. On a relevé des concentrations radioactives maximales dans le plasma en moins de 4 heures pour la faible dose et en moins de 12 heures pour la forte dose. À en juger par la récupération de radioactivité dans l'urine, la bile et les tissus des rats en canulation cholédoque, de 37 % à 41 % de la dose était absorbée par les sujets après l'administration d'une faible dose. Le taux de non-absorption se situait donc entre 59 % et 63 % de la dose. Il n'y avait pas de différences selon les sexes ni les marqueurs au carbone 14 sur le plan de la concentration radioactive dans le plasma. Les valeurs sériques SSC (surface sous la courbe) convergeaient également entre les marqueurs et les sexes sauf pour la forte dose (PA), les valeurs sériques SSC étant de 1,7× plus élevées chez les mâles que chez les femelles.

Distribution : On ne relevait aucun indice d'accumulation de ^{14}C-résidus dans les tissus. La distribution relative de la radioactivité entre les tissus était la même, quels que soient le sexe et le niveau de dose. Pour les groupes à dose ^{14}C-PA, la radioactivité était la plus concentrée dans le foie, la graisse et les surrénales aux intervalles initiaux d'échantillonnage. Les concentrations tissulaires de radioactivité chez les rats à forte dose ^{14}C-POP étaient semblables entre les sexes, mais différaient de celles du groupe équivalent à forte dose ^{14}C-PA. La radioactivité était la plus concentrée dans la graisse, la moelle des os et les surrénales 120 heures après l'administration.

Excrétion : Dans chaque groupe de dose, la radioactivité s'éliminait principalement dans les fèces et l'excrétion avait lieu en majeure partie en moins de 24 heures suivant l'administration. Le régime d'excrétion était le même, quel que soit le sexe, la position du marqueur, le niveau de dose ou le prétraitement. Dans chaque groupe, la radioactivité récupérée dans les fèces représentait de 87,1 % à 95,8 % de la dose contre une fourchette de 2,9 – 11,7 % pour l'urine. La radioactivité qui subsistait dans les tissus et la carcasse résiduelle 120 heures après l'administration constituait de 0,04 % à 0,73 % de la dose. Les données relatives aux rats en canulation cholédoque indiquent que l'excrétion biliaire après administration de la faible dose représentait de 29,8 % à 38,6 % de cette dernière.

Métabolisme : Le composé d'origine inchangé était le principal élément relevé dans les extraits fécaux de tous les groupes de dose et constituait de 50,9 % à 83,6 % de cette dernière. On a aussi relevé les métabolites hydroxylés IN-KZ534 (0,5 – 13,4 % de la dose) et IN-KZ007 (1,0 – 13,0 % de la dose) dans les extraits fécaux de tous les groupes testés. Le métabolite 4-acétoxyaniline (1,9 – 8,3 % de la dose) a seulement été reconnu dans l'urine des rats à dose ^{14}C-PA et le métabolite IN-KZ000 (1,2 – 2,2 % de la dose), des rats à dose ^{14}C-POP. On n'a détecté que le composé d'origine (29,8 – 52,6 % de la dose) dans les extraits fécaux des rats en canulation cholédoque. On a dénombré 8 métabolites dans la bile à la suite d'une hydrolyse enzymatique à la β-glucuronidase/sulfatase. Le bilan des métabolites biliaires était le même pour les deux sexes. Dans le cas des rats à dose ^{14}C-PA, on a identifié les principaux éléments présents dans la bile comme des conjuguées de l'IN-KZ007 (2,6 – 3,4 % de la dose) et du catéchol (2,7 – 4,6 % de la dose), ainsi que de l'IN-KZ532, de l'IN-KZ534 et de l'IN-ML815 (≤ 1,8 % de la dose dans chaque cas). Chez les rats à dose ^{14}C-POP, on a relevé les grands éléments en milieu biliaire comme des conjuguées de l'IN-KZ007 (1,4 – 5,1 % de la dose) et de l'IN-ML436 (3,5 – 3,6 % de la dose), ainsi que de l'IN-KZ532, de l'IN-KZ000, de l'IN-KZ534, de l'IN-MN967 et de l'IN-ML815 (≤ 1,7 % de la dose dans chaque cas).

Métabolisme chez le chien : On a administré de l'U-^{14}C-phénylamino-famoxadone à des beagles mâles à une dose orale unique de gavage de 15 mg/kg p.c.

L'**absorption** a cependant été rapide, mais limitée. La radioactivité a culminé dans le plasma 2 heures après l'administration et dans les globules rouges en moins de 4 heures pour ensuite décroître constamment. La demi-vie terminale d'élimination était de 67 à 75 heures dans le plasma et de 146 à 59 en milieu érythrocytaire.

Distribution : La radioactivité était la plus concentrée 2 heures après l'administration dans le foie, la graisse mésentérique, le plasma, les globules rouges, l'œil et l'humeur aqueuse. La radioactivité qui subsistait dans les

tissus 96 heures après l'administration représentait 0,24 % de la dose.
Excrétion : L'excrétion avait lieu principalement par les fèces en moins de 24 heures après l'administration (61,7 % de la dose). Elle prenait fin pour l'essentiel dans les 96 heures. Dans les matières fécales, la radioactivité totale s'établissait à 70,3 % et dans l'urine à 7,7 %.
Métabolisme : La biotransformation comporte une hydroxylation du composé d'origine en KZ007 ou en KZ532 ou une ouverture de l'anneau d'oxazolidinedione en JL856. L'hydroxylation ou l'ouverture de l'anneau des métabolites produit par la suite du KZ534 ou du ML815. L'analyse d'extraits des matières fécales en moins de 24 heures après l'administration (61,7 % de la dose) indique que le composé d'origine était initialement le principal élément présent, rendant compte de 93,7 % à 97,1 % de la radioactivité. À des intervalles plus longs après l'administration (24 à 96 heures; 8,6 % de la dose), les extraits fécaux contenaient les métabolites KZ007 (21,4 – 33,4 %) et ML815 (3,7 – 9,1 %), ainsi que des concentrations relativement moindres du composé d'origine (11,6 – 34,8 %). Les analyses d'échantillons d'urine (0-96 heures) ont permis d'isoler jusqu'à huit régions inconnues de radioactivité. On n'a pas détecté le composé d'origine dans l'urine et chacun des éléments inconnus isolés rendait compte de < 2 % de la dose. L'hydrolyse enzymatique de l'urine (0-12 heures) au β-glucuronidase et sulfatase n'a pas dégagé de métabolites connus. Dans les analyses d'extraits du foie, on a détecté le composé d'origine (40,4 %) et le KZ007 (9,7 %) et, dans les analyses d'extraits de la graisse, presque entièrement ce même composé d'origine (97,4 %) avec de légères quantités de KZ007 (1,0 %). Les analyses du plasma ont repéré le composé d'origine (9,8 %), le ML815 (14,6 %) et le KZ007/JL856 (18,8 %) et celles des globules rouges, le composé d'origine (16,5 %) et les métabolites ML815, KZ007 et JL856 rendant compte collectivement de 3,6 % de la radioactivité extraite.

Étude	**Espèce/souche et doses**	**DSEO/DSENO et DMEO mg/kg p.c./j**	**Organe cible/effets significatifs/commentaires**
Études de toxicité aiguë			
Voie orale	Rat — Crl:CD BR 5/sexe; 5000 mg/kg p.c.	DL_{50} > 5000 mg/kg	**Faible toxicité**
Voie orale (granulé sec pulvérisable contenant 500g/kg de m.a.)	Rat — SD, 5/sexe; 5000 mg/kg p.c.	DL_{50} > 5000 mg/kg, mâles 3100 mg/kg, femelles	Entre autres signes cliniques de toxicité, on a relevé une léthargie, une immobilité, un écoulement oculaire, un bas-ventre ou un périnée mouillé ou souillé ou de la diarrhée, des spasmes, des tremblements, un ébouriffement, une respiration irrégulière, un bruit pulmonaire, de l'alopécie et un nez, une tête ou une face ayant des taches. **Faible toxicité**
Voie cutanée	Lapin — NZB, 5/sexe; 2000 mg/kg	DL_{50} > 2000 mg/kg	**Faible toxicité**
Inhalation	Rat — Crl:CD BR, 5/sexe/dose; 1,39 et 4,65 mg/L	CL_{50} > 5,3 mg/L DAMM = 4,7 μm E.-T.G. = 2,0 μm	Au nombre des signes cliniques observés, il y a eu le poil facial sali par le composé, un écoulement nasal et oculaire, un périnée souillé, de la diarrhée et un recroquevillement. **Faible toxicité**
Irritation cutanée	Lapin — NZB, 6/femelles 0,5 g dose	IMI = 1,0 à 24 heures CMM = 0,61 (24, 48 et 72 h)	**Irritation légère**

tissus 96 heures après l'administration représentait 0,24 % de la dose.
Excrétion : L'excrétion avait lieu principalement par les fèces en moins de 24 heures après l'administration (61,7 % de la dose). Elle prenait fin pour l'essentiel dans les 96 heures. Dans les matières fécales, la radioactivité totale s'établissait à 70,3 % et dans l'urine à 7,7 %.
Métabolisme : La biotransformation comporte une hydroxylation du composé d'origine en KZ007 ou en KZ532 ou une ouverture de l'anneau d'oxazolidinedione en JL856. L'hydroxylation ou l'ouverture de l'anneau des métabolites produit par la suite du KZ534 ou du ML815. L'analyse d'extraits des matières fécales en moins de 24 heures après l'administration (61,7 % de la dose) indique que le composé d'origine était initialement le principal élément présent, rendant compte de 93,7 % à 97,1 % de la radioactivité. À des intervalles plus longs après l'administration (24 à 96 heures; 8,6 % de la dose), les extraits fécaux contenaient les métabolites KZ007 (21,4 – 33,4 %) et ML815 (3,7 – 9,1 %), ainsi que des concentrations relativement moindres du composé d'origine (11,6 – 34,8 %). Les analyses d'échantillons d'urine (0-96 heures) ont permis d'isoler jusqu'à huit régions inconnues de radioactivité. On n'a pas détecté le composé d'origine dans l'urine et chacun des éléments inconnus isolés rendait compte de < 2 % de la dose. L'hydrolyse enzymatique de l'urine (0-12 heures) au β-glucuronidase et sulfatase n'a pas dégagé de métabolites connus. Dans les analyses d'extraits du foie, on a détecté le composé d'origine (40,4 %) et le KZ007 (9,7 %) et, dans les analyses d'extraits de la graisse, presque entièrement ce même composé d'origine (97,4 %) avec de légères quantités de KZ007 (1,0 %). Les analyses du plasma ont repéré le composé d'origine (9,8 %), le ML815 (14,6 %) et le KZ007/JL856 (18,8 %) et celles des globules rouges, le composé d'origine (16,5 %) et les métabolites ML815, KZ007 et JL856 rendant compte collectivement de 3,6 % de la radioactivité extraite.

Étude	**Espèce/souche et doses**	**DSEO/DSENO et DMEO mg/kg p.c./j**	**Organe cible/effets significatifs/commentaires**
Études de toxicité aiguë			
Voie orale	Rat — Crl:CD BR 5/sexe; 5000 mg/kg p.c.	DL_{50} > 5000 mg/kg	**Faible toxicité**
Voie orale (granulé sec pulvérisable contenant 500g/kg de m.a.)	Rat — SD, 5/sexe; 5000 mg/kg p.c.	DL_{50} > 5000 mg/kg, mâles 3100 mg/kg, femelles	Entre autres signes cliniques de toxicité, on a relevé une léthargie, une immobilité, un écoulement oculaire, un bas-ventre ou un périnée mouillé ou souillé ou de la diarrhée, des spasmes, des tremblements, un ébouriffement, une respiration irrégulière, un bruit pulmonaire, de l'alopécie et un nez, une tête ou une face ayant des taches. **Faible toxicité**
Voie cutanée	Lapin — NZB, 5/sexe; 2000 mg/kg	DL_{50} > 2000 mg/kg	**Faible toxicité**
Inhalation	Rat — Crl:CD BR, 5/sexe/dose; 1,39 et 4,65 mg/L	CL_{50} > 5,3 mg/L DAMM = 4,7 µm E.-T.G. = 2,0 µm	Au nombre des signes cliniques observés, il y a eu le poil facial sali par le composé, un écoulement nasal et oculaire, un périnée souillé, de la diarrhée et un recroquevillement. **Faible toxicité**
Irritation cutanée	Lapin — NZB, 6/femelles 0,5 g dose	IMI = 1,0 à 24 heures CMM = 0,61 (24, 48 et 72 h)	**Irritation légère**

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO et DMEO mg/kg p.c./j	Organe cible/effets significatifs/commentaires
Irritation oculaire	Lapin — NZB; 6/femelles 20 mg dose	IMI = 7,0 à 1 h CMM = 1,2 (24, 48 et 72 h)	Irritation de la conjonctive chez tous les lapins dans les 48 heures **Irritation infime**
Sensibilisation cutanée (méthode de maximisation)	Cobaye—Hartley; 10 mâles dans le groupe de sujets et groupe de témoins naïfs; 6 mâles comme témoins positifs. 100 et 30 % pour l'induction et 33 % pour l'opposition.	Le matériel d'essai a donné une réponse de sensibilisation négative. Les témoins positifs ont donné une réponse positive, indice de la sensibilité de l'analyse.	**Ce n'est pas un sensibilisant cutané.**
Études de toxicité aiguë— préparation commerciale (Tanos 50WG)			
Voie orale	Rat — Crl:CD (SD) BR albinos, 5/sexe; 100, 3000, 4000, 5000 mg/kg p.c.	DL_{50} = 1732 mg/kg p.c., mâles 566 mg/kg p.c., femelles 1311 mg/kg p.c., deux sexes	Parmi les signes cliniques de toxicité relevés chez les deux sexes, on compte la léthargie, le recroquevillement, l'ébouriffement, les tremblements, l'ataxie, une anomalie de la démarche ou de la mobilité, de l'exophtalmie et une posture abaissée, une souillure extérieure (nez ou face), un port bas ou haut, de la moribondité, de l'immobilité, une déviation des pattes en dehors, un doigt de patte endolori, des convulsions, des faiblesses, un écoulement oculaire clair, un assombrissement de l'œil et une respiration irrégulière. **Toxicité moyenne**
Voie cutanée	Rat — Crl:CD (SD) BR albinos, 5/sexe; 5000 mg/kg	DL_{50} > 5000 mg/kg	**Faible toxicité**
Inhalation	Rat — Crl:CD (SD) BR albinos, 5/sexe; 5,1 mg/L	CL_{50} > 5,1 mg/kg p.c.	**Faible toxicité**
Irritation cutanée	Lapin — NZB, 6/femelles 0,5 g dose	IMI = 0,33 à 24 heures CMM = 0,25 (24, 48 et 72 h)	**Irritation infime**
Irritation oculaire	Lapin — NZB; 6/femelles 63 mg dose	IMI = 18,5 sur 110 à 1 heure (œil non irrigué) CMM 2,2 sur 110 moyenne à 24, 48 et 72 h	**Irritation légère** **AVERTISSEMENT : IRRITANT POUR LES YEUX**

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO et DMEO mg/kg p.c./j	Organe cible/effets significatifs/commentaires
Sensibilisation cutanée Méthode Buehler	Cobaye — Hartley, 100 % pour la double phase d'induction et d'opposition Témoins négatifs:0,9 % solution salée. Témoins positifs	Ce n'est pas un sensibilisant cutané.	**Ce n'est pas un sensibilisant cutané.**
Toxicité à court terme			
28 jours, rat (voie cutanée)	Rat — Crl:CD (BR), 10/sexe/dose 0, 250, 500, ou 1000 mg/kg p.c./j, 5 jours/semaine (4 mL/kg p.c.)	Toxicité systémique DSENO = 250/1000 mg/kg p.c./j (mâles et femelles) DMENO = 500 mg/kg p.c./j (mâles) Toxicité cutanée DSENO = 1000 mg/kg p.c./j (mâles et femelles)	≥ 500 et 1000 mg/kg/j : augmentation phosphatase alcaline, alanine aminotransférase, sorbitol déshydrogénase, augmentation poids du foie et poids du cerveau en valeur relative. Augmentation valeurs d'incidence des lésions hépatiques suivantes à gravité légère — apoptose, hypertrophie des hépatocytes centro-lobulaires, figures de mitose (mâles), augmentation poids du foie et hypertrophie hépatocellulaire — (considérées comme une réponse adaptative). On n'a observé chez les femelles aucun effet attribuable au composé.
90 jours, souris (alimentation)	Souris — Crl:CD (BR) 20/sexe/dose 0, 35, 350, 3500, 7000 ppm (0/0, 5,89/8,21, 62,4/79,7, 534/757, 1149/1552 mg/kg p.c./j, mâles et femelles)	DSENO = 350 ppm (mâles et femelles) (62,4/79,9 mg/kg p.c./j, mâles et femelles) DMENO = 3500 ppm (mâles et femelles) (534/757 mg/kg p.c./j, mâles et femelles)	≥ 3500 ppm : étude principale; augmentation poids du foie en valeur absolue et relative (mâles et femelles), lésions hépatiques; nécrose cellulaire simple, pigmentation biliaire, hypertrophie centro-lobulaire et changements adipeux diffus (mâles et femelles), foyers minimes de nécrose hépatique (mâles). Étude satellite (sacrifice à 2 semaines) :augmentation poids du foie en valeur absolue et relative (mâles et femelles). Augmentation activité β-oxydative hépatique et contenu total en cytochromes P-450 (mâles et femelles) Anémie hémolytique légère (diminution hémoglobine, réticulocytes et concentration moyenne d'hémoglobine corpusculaire [mâles et femelles], augmentation volume corpusculaire moyen et hémoglobine

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO et DMEO mg/kg p.c./j	Organe cible/effets significatifs/commentaires
Irritation oculaire	Lapin — NZB; 6/femelles 20 mg dose	IMI = 7,0 à 1 h CMM = 1,2 (24, 48 et 72 h)	Irritation de la conjonctive chez tous les lapins dans les 48 heures **Irritation infime**
Sensibilisation cutanée (méthode de maximisation)	Cobaye—Hartley; 10 mâles dans le groupe de sujets et groupe de témoins naïfs; 6 mâles comme témoins positifs. 100 et 30 % pour l'induction et 33 % pour l'opposition.	Le matériel d'essai a donné une réponse de sensibilisation négative. Les témoins positifs ont donné une réponse positive, indice de la sensibilité de l'analyse.	**Ce n'est pas un sensibilisant cutané.**
Études de toxicité aiguë— préparation commerciale (Tanos 50WG)			
Voie orale	Rat — Crl:CD (SD) BR albinos, 5/sexe; 100, 3000, 4000, 5000 mg/kg p.c.	DL_{50} = 1732 mg/kg p.c., mâles 566 mg/kg p.c., femelles 1311 mg/kg p.c., deux sexes	Parmi les signes cliniques de toxicité relevés chez les deux sexes, on compte la léthargie, le recroquevillement, l'ébouriffement, les tremblements, l'ataxie, une anomalie de la démarche ou de la mobilité, de l'exophtalmie et une posture abaissée, une souillure extérieure (nez ou face), un port bas ou haut, de la moribondité, de l'immobilité, une déviation des pattes en dehors, un doigt de patte endolori, des convulsions, des faiblesses, un écoulement oculaire clair, un assombrissement de l'œil et une respiration irrégulière. **Toxicité moyenne**
Voie cutanée	Rat — Crl:CD (SD) BR albinos, 5/sexe; 5000 mg/kg	DL_{50} > 5000 mg/kg	**Faible toxicité**
Inhalation	Rat — Crl:CD (SD) BR albinos, 5/sexe; 5,1 mg/L	CL_{50} > 5,1 mg/kg p.c.	**Faible toxicité**
Irritation cutanée	Lapin — NZB, 6/femelles 0,5 g dose	IMI = 0,33 à 24 heures CMM = 0,25 (24, 48 et 72 h)	**Irritation infime**
Irritation oculaire	Lapin — NZB; 6/femelles 63 mg dose	IMI = 18,5 sur 110 à 1 heure (œil non irrigué) CMM 2,2 sur 110 moyenne à 24, 48 et 72 h	**Irritation légère** **AVERTISSEMENT : IRRITANT POUR LES YEUX**

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO et DMEO mg/kg p.c./j	Organe cible/effets significatifs/commentaires
Sensibilisation cutanée Méthode Buehler	Cobaye — Hartley, 100 % pour la double phase d'induction et d'opposition Témoins négatifs:0,9 % solution salée. Témoins positifs	Ce n'est pas un sensibilisant cutané.	**Ce n'est pas un sensibilisant cutané.**
Toxicité à court terme			
28 jours, rat (voie cutanée)	Rat — Crl:CD (BR), 10/sexe/dose 0, 250, 500, ou 1000 mg/kg p.c./j, 5 jours/semaine (4 mL/kg p.c.)	Toxicité systémique DSENO = 250/1000 mg/kg p.c./j (mâles et femelles) DMENO = 500 mg/kg p.c./j (mâles) Toxicité cutanée DSENO = 1000 mg/kg p.c./j (mâles et femelles)	≥ 500 et 1000 mg/kg/j : augmentation phosphatase alcaline, alanine aminotransférase, sorbitol déshydrogénase, augmentation poids du foie et poids du cerveau en valeur relative. Augmentation valeurs d'incidence des lésions hépatiques suivantes à gravité légère — apoptose, hypertrophie des hépatocytes centro-lobulaires, figures de mitose (mâles), augmentation poids du foie et hypertrophie hépatocellulaire — (considérées comme une réponse adaptative). On n'a observé chez les femelles aucun effet attribuable au composé.
90 jours, souris (alimentation)	Souris — Crl:CD (BR) 20/sexe/dose 0, 35, 350, 3500, 7000 ppm (0/0, 5,89/8,21, 62,4/79,7, 534/757, 1149/1552 mg/kg p.c./j, mâles et femelles)	DSENO = 350 ppm (mâles et femelles) (62,4/79,9 mg/kg p.c./j, mâles et femelles) DMENO = 3500 ppm (mâles et femelles) (534/757 mg/kg p.c./j, mâles et femelles)	≥ 3500 ppm : étude principale; augmentation poids du foie en valeur absolue et relative (mâles et femelles), lésions hépatiques; nécrose cellulaire simple, pigmentation biliaire, hypertrophie centro-lobulaire et changements adipeux diffus (mâles et femelles), foyers minimes de nécrose hépatique (mâles). Étude satellite (sacrifice à 2 semaines) :augmentation poids du foie en valeur absolue et relative (mâles et femelles). Augmentation activité β-oxydative hépatique et contenu total en cytochromes P-450 (mâles et femelles) Anémie hémolytique légère (diminution hémoglobine, réticulocytes et concentration moyenne d'hémoglobine corpusculaire [mâles et femelles], augmentation volume corpusculaire moyen et hémoglobine

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO et DMEO mg/kg p.c./j	Organe cible/effets significatifs/commentaires
			corpusculaire moyenne (femelles), diminution plaquettes (mâles et femelles). Augmentation leucocytes et lymphocytes (femelles), augmentation poids de la rate en valeur absolue et relative et augmentation incidence de la pulpe rouge (femelles), augmentation hémosidérine dans la rate (mâles et femelles) 7000 ppm : augmentation du poids de la rate en valeur absolue et relative et incidence de la pulpe rouge dans cet organe (mâles), diminution érythrocytes (femelles), augmentation volume corpusculaire moyen et hémoglobine corpusculaire moyenne (M), augmentation neutrophiles et diminution éosinophiles (F), diminution incidence de l'atrophie minimale du lobe caudé du foie (F)
90 jours, rat (alimentation)	Rat — Crl:CD(BR) 10/sexe/dose 0,50, 200, 800, 1600 ppm (mâles et femelles) 0/0, 3,34/4,24, 13,0/16,6, 52,1/65,7, 106/130 mg/kg p.c./j (mâles et femelles)	DSENO = 50 ppm (mâles et femelles) 3,34/4,24 mg/kg p.c. (mâles et femelles) DMENO = 200 ppm (mâles et femelles) 13,0/16,6 mg/kg p.c./j (mâles et femelles)	≥ 200 ppm : diminution érythrocytes, hémoglobine (mâles et femelles), diminution glucose (mâles), diminution gain de poids corporel, globuline, hématocrite, consommation d'aliments et rendement alimentaire (femelles), augmentation volume corpusculaire moyen, poids du foie en valeur relative et taux de β-oxydation peroxysomique (femelles) ≥ 800 ppm : diminution érythrocytes, hémoglobine, hématocrite, réticulocytes, augmentation volume corpusculaire moyen, hémoglobine corpusculaire moyenne et protéines totales, augmentation poids de la rate en valeur absolue et relative (mâles et femelles), augmentation valeurs d'incidence de l'hyperplasie médullaire, de la congestion splénique, de l'hématopoïèse extramédullaire et de l'hémosidérine (mâles et femelles), augmentation poids du foie (femelles), dégénérescence focale,

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO et DMEO mg/kg p.c./j	Organe cible/effets significatifs/commentaires
			hyperplasie du cholédoque (mâles), hypertrophie centro-lobulaire, figures de mitose accrues, apoptose (mâles et femelles); augmentation phosphatase alcaline, alanine aminotransférase et aspartate aminotransférase (mâles), augmentation sorbitol déshydrogénase (mâles et femelles), diminution glucose (femelles) augmentation taux de β-oxydation peroxysomique dans le foie (mâles et femelles), augmentation indice de marquage BrdU dans le foie (mâles) 1600 ppm : décoloration hépatique (mâles), augmentation bilirubine (mâles et femelles), augmentation cholestérol et diminution glucose (femelles), augmentation leucocytes, lymphocytes, neutrophiles (mâles), augmentation pigmentation biliaire (mâles et femelles), augmentation poids de la rate en valeur absolue (mâles), augmentation indice de marquage BrdU dans le foie (femelles)
90 jours, chien (alimentation)	Beagles 4/sexe/groupe 0, 40, 300, ou 1000/600 ppm (600 ppm du 37e au 90e jour de l'étude) (0/0, 1,3/1,4, 10,0/10,1 ou 23,8/23/[21,2/20,0] mg/kg p.c./j, mâles et femelles)	DSENO = 40 ppm (mâles) (1,3 mg/kg p.c./j) On n'a pas établi la DSENO des femelles. DMENO = 300/40 ppm (mâles et femelles) (10,0/1,4 mg/kg p.c./j, mâles et femelles)	≥ 40 ppm : une femelles avait une lésion microscopique du cristallin (cataractes et lésions microscopiques cristalliniennes comprenant un petit foyer de fibre enflée à la suture Y de la capsule postérieure, diminution érythrocytes, hémoglobine et hématocrite (femelles). ≥ 300 ppm : diminution érythrocytes, hémoglobine, hématocrite. Augmentation VGM (mâles et femelles), augmentation fréquence des cataractes et des lésions microscopiques du cristallin consistant en un petit foyer de fibre enflée à la suture Y de la capsule postérieure (mâles) À 40 (femelles) et 300 (mâles et

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO et DMEO mg/kg p.c./j	Organe cible/effets significatifs/commentaires
			corpusculaire moyenne (femelles), diminution plaquettes (mâles et femelles). Augmentation leucocytes et lymphocytes (femelles), augmentation poids de la rate en valeur absolue et relative et augmentation incidence de la pulpe rouge (femelles), augmentation hémosidérine dans la rate (mâles et femelles) 7000 ppm : augmentation du poids de la rate en valeur absolue et relative et incidence de la pulpe rouge dans cet organe (mâles), diminution érythrocytes (femelles), augmentation volume corpusculaire moyen et hémoglobine corpusculaire moyenne (M), augmentation neutrophiles et diminution éosinophiles (F), diminution incidence de l'atrophie minimale du lobe caudé du foie (F)
90 jours, rat (alimentation)	Rat — Crl:CD(BR) 10/sexe/dose 0, 50, 200, 800, 1600 ppm (mâles et femelles) 0/0, 3,34/4,24, 13,0/16,6, 52,1/65,7, 106/130 mg/kg p.c./j (mâles et femelles)	DSENO = 50 ppm (mâles et femelles) 3,34/4,24 mg/kg p.c. (mâles et femelles) DMENO = 200 ppm (mâles et femelles) 13,0/16,6 mg/kg p.c./j (mâles et femelles)	≥ 200 ppm : diminution érythrocytes, hémoglobine (mâles et femelles), diminution glucose (mâles), diminution gain de poids corporel, globuline, hématocrite, consommation d'aliments et rendement alimentaire (femelles), augmentation volume corpusculaire moyen, poids du foie en valeur relative et taux de β-oxydation peroxysomique (femelles) ≥ 800 ppm : diminution érythrocytes, hémoglobine, hématocrite, réticulocytes, augmentation volume corpusculaire moyen, hémoglobine corpusculaire moyenne et protéines totales, augmentation poids de la rate en valeur absolue et relative (mâles et femelles), augmentation valeurs d'incidence de l'hyperplasie médullaire, de la congestion splénique, de l'hématopoïèse extramédullaire et de l'hémosidérine (mâles et femelles), augmentation poids du foie (femelles), dégénérescence focale,

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO et DMEO mg/kg p.c./j	Organe cible/effets significatifs/commentaires
			hyperplasie du cholédoque (mâles), hypertrophie centro-lobulaire, figures de mitose accrues, apoptose (mâles et femelles); augmentation phosphatase alcaline, alanine aminotransférase et aspartate aminotransférase (mâles), augmentation sorbitol déshydrogénase (mâles et femelles), diminution glucose (femelles) augmentation taux de β-oxydation peroxysomique dans le foie (mâles et femelles), augmentation indice de marquage BrdU dans le foie (mâles) 1600 ppm : décoloration hépatique (mâles), augmentation bilirubine (mâles et femelles), augmentation cholestérol et diminution glucose (femelles), augmentation leucocytes, lymphocytes, neutrophiles (mâles), augmentation pigmentation biliaire (mâles et femelles), augmentation poids de la rate en valeur absolue (mâles), augmentation indice de marquage BrdU dans le foie (femelles)
90 jours, chien (alimentation)	Beagles 4/sexe/groupe 0, 40, 300, ou 1000/600 ppm (600 ppm du 37e au 90e jour de l'étude) (0/0, 1,3/1,4, 10,0/10,1 ou 23,8/23/[21,2/20,0] mg/kg p.c./j, mâles et femelles)	DSENO = 40 ppm (mâles) (1,3 mg/kg p.c./j) On n'a pas établi la DSENO des femelles. DMENO = 300/40 ppm (mâles et femelles) (10,0/1,4 mg/kg p.c./j, mâles et femelles)	≥ 40 ppm : une femelles avait une lésion microscopique du cristallin (cataractes et lésions microscopiques cristalliniennes comprenant un petit foyer de fibre enflée à la suture Y de la capsule postérieure, diminution érythrocytes, hémoglobine et hématocrite (femelles). ≥ 300 ppm : diminution érythrocytes, hémoglobine, hématocrite. Augmentation VGM (mâles et femelles), augmentation fréquence des cataractes et des lésions microscopiques du cristallin consistant en un petit foyer de fibre enflée à la suture Y de la capsule postérieure (mâles) À 40 (femelles) et 300 (mâles et

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO et DMEO mg/kg p.c./j	Organe cible/effets significatifs/commentaires
			femelles) ppm respectivement, l'anémie était légère et les indices biologiques, équivoques. 1000/600 ppm : on a d'abord observé une fibrillation myotonique environ 4 heures après l'alimentation le 21e jour, puis à intervalles réguliers tout au long de l'étude (mâles et femelles); une femelle à 1000 ppm présentait des convulsions et de l'ataxie le 34e jour. Selles molles, diminution de la défécation et diarrhée chez les femelles, diminution du poids et du gain de poids corporel, consommation d'aliments et rendement alimentaire (mâles et femelles), augmentation potassium sérique (mâles et femelles), diminution testicules et épididymes en valeur absolue et relative et tubules séminifères bilatéraux immatures – ces effets étaient considérés comme équivoques, puisqu'il y a parfois diminution du poids testiculaire et épididymaire chez les chiens avant leur maturation sexuelle.
52 semaines, chien (alimentation)	Beagles 4/sexe/groupe 0, 10, 20, 40, ou 300 ppm (0/0,0,3/0,3, 0,6/0,6, 1,2/1,2, ou 8,8/9,3 mg/kg p.c./j) Groupes de récupération : 300 ppm pour 3 mois et régime de base pour 9 mois	DSENO indéterminée DMENO indéterminée à cause d'un artéfact observé à tous les niveaux de dose	300 ppm : lésions oculaires (cataractes microscopiques du cristallin sous-capsulaire équatorial et postérieur, dégénérescence microscopique lenticulaire du cortex postérieur et/ou des fibres équatoriales dans les groupes de traitement à 300 ppm et les groupes de récupération à 300 ppm. Les lésions se caractérisaient par une enflure des fibres et la formation de globules et de fissures morganiens à l'intérieur du cortex cristallinien. Les lésions étaient des plus fréquentes dans le cortex sous-capsulaire postérieur. Il y avait des extensions variables dans le cortex plus profond. Les changements de fibres équatoriales étaient moins courants et s'observaient seulement dans les groupes de traitement à 300 ppm. Il pourrait aussi y avoir eu des

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO et DMEO mg/kg p.c./j	Organe cible/effets significatifs/commentaires
			cataractes à dose(s) moindre(s), mais les clichés microscopiques des yeux n'offraient pas une qualité diagnostique suffisante à cause d'artéfacts de fixation. La régression des cataractes était limitée dans le groupe de récupération à 12 mois. On n'observait aucun effet fâcheux ni chez les mâles ni chez les femelles.
52 semaines, macaques (gavage)	Macaques de Buffon 4/sexe/groupe 0, 1, 100, ou 1000 mg/kg p.c./j	DSENO = 100 mg/kg p.c./j DMENO = 1000 mg/kg p.c./j	1000 mg/kg p.c./j : légère anémie hémolytique (hémoglobine, hématocrite et érythrocytes en diminution) et effets microscopiques secondaires dans le foie, la rate et le rein (augmentation pigmentation sérique et dilatation sinusale de la rate), (mâles et femelles)
Toxicité chronique et oncogénicité			
18 mois, souris (alimentation)	Souris — Crl:CD-I(IRC)BR 80/sexe/groupe 0, 5, 50, 700 ou 2000 ppm (0/0, 0,70/0,96, 6,8/9,8, 96/130, ou 274/392, mâles et femelles)	DSENO = 700 ppm (mâles et femelles) (96/130 mg/kg p.c./j, (mâles et femelles)) DMENO = 2000 ppm (mâles et femelles) (27,4/392 mg/kg p.c./j, (mâles et femelles)) **Absence de cancérogénicité**	2000 ppm : augmentation mortalité par amylose, augmentation poids du foie, hépatotoxicité légère avec nécrose focale, changements adipeux diffus (mâles), décoloration hépatique, augmentation pigmentation lipofuscinique des cellules de Kupffer (mâles et femelles), augmentation incidence de l'amylose et de l'apoptose (femelles)
24 mois, rat (alimentation)	Rat — Crl:CD (BR) 92/sexe/groupe 0, 10, 40, 200, ou 400 ppm (0/0, 0,4/0,5, 1,6/2,2, 8,4/10,7, ou 16,8/23,0 mg/kg p.c./j, mâles et femelles)	DSENO = 200/40 ppm (8,4/2,2, mâles et femelles) DMENO = 400/200 ppm (mâles et femelles) (16,8/10,7 mg/kg p.c./j, mâles et femelles) Absence de cancérogénicité	200 ppm, femelles: diminution gain de poids corporel et rendement alimentaire, anémie hémolytique légère (diminution érythrocytes, hémoglobine, hématocrite, volume corpusculaire moyen) 400 ppm, mâles : anémie hémolytique légère (diminution érythrocytes, augmentation réticulocytes, volume corpusculaire moyen et hémoglobine corpusculaire moyenne) avec érythropoïèse compensatrice et changements microscopiques dans le foie (dégénérescence kystique focale, dégénérescence hépatocellulaire

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO et DMEO mg/kg p.c./j	Organe cible/effets significatifs/commentaires
			femelles) ppm respectivement, l'anémie était légère et les indices biologiques, équivoques. 1000/600 ppm : on a d'abord observé une fibrillation myotonique environ 4 heures après l'alimentation le 21e jour, puis à intervalles réguliers tout au long de l'étude (mâles et femelles); une femelle à 1000 ppm présentait des convulsions et de l'ataxie le 34e jour. Selles molles, diminution de la défécation et diarrhée chez les femelles, diminution du poids et du gain de poids corporel, consommation d'aliments et rendement alimentaire (mâles et femelles), augmentation potassium sérique (mâles et femelles), diminution testicules et épididymes en valeur absolue et relative et tubules séminifères bilatéraux immatures – ces effets étaient considérés comme équivoques, puisqu'il y a parfois diminution du poids testiculaire et épididymaire chez les chiens avant leur maturation sexuelle.
52 semaines, chien (alimentation)	Beagles 4/sexe/groupe 0, 10, 20, 40, ou 300 ppm (0/0,0,3/0,3, 0,6/0,6, 1,2/1,2, ou 8,8/9,3 mg/kg p.c./j) Groupes de récupération : 300 ppm pour 3 mois et régime de base pour 9 mois	DSENO indéterminée DMENO indéterminée à cause d'un artéfact observé à tous les niveaux de dose	300 ppm : lésions oculaires (cataractes microscopiques du cristallin sous-capsulaire équatorial et postérieur, dégénérescence microscopique lenticulaire du cortex postérieur et/ou des fibres équatoriales dans les groupes de traitement à 300 ppm et les groupes de récupération à 300 ppm. Les lésions se caractérisaient par une enflure des fibres et la formation de globules et de fissures morganiens à l'intérieur du cortex cristallinien. Les lésions étaient des plus fréquentes dans le cortex sous-capsulaire postérieur. Il y avait des extensions variables dans le cortex plus profond. Les changements de fibres équatoriales étaient moins courants et s'observaient seulement dans les groupes de traitement à 300 ppm. Il pourrait aussi y avoir eu des

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO et DMEO mg/kg p.c./j	Organe cible/effets significatifs/commentaires
			cataractes à dose(s) moindre(s), mais les clichés microscopiques des yeux n'offraient pas une qualité diagnostique suffisante à cause d'artéfacts de fixation. La régression des cataractes était limitée dans le groupe de récupération à 12 mois. On n'observait aucun effet fâcheux ni chez les mâles ni chez les femelles.
52 semaines, macaques (gavage)	Macaques de Buffon 4/sexe/groupe 0, 1, 100, ou 1000 mg/kg p.c./j	DSENO = 100 mg/kg p.c./j DMENO = 1000 mg/kg p.c./j	1000 mg/kg p.c./j : légère anémie hémolytique (hémoglobine, hématocrite et érythrocytes en diminution) et effets microscopiques secondaires dans le foie, la rate et le rein (augmentation pigmentation sérique et dilatation sinusale de la rate), (mâles et femelles)
Toxicité chronique et oncogénicité			
18 mois, souris (alimentation)	Souris — Crl:CD-I(IRC)BR 80/sexe/groupe 0, 5, 50, 700 ou 2000 ppm (0/0, 0,70/0,96, 6,8/9,8, 96/130, ou 274/392, mâles et femelles)	DSENO = 700 ppm (mâles et femelles) (96/130 mg/kg p.c./j, (mâles et femelles)) DMENO = 2000 ppm (mâles et femelles) (27,4/392 mg/kg p.c./j, (mâles et femelles)) **Absence de cancérogénicité**	2000 ppm : augmentation mortalité par amylose, augmentation poids du foie, hépatotoxicité légère avec nécrose focale, changements adipeux diffus (mâles), décoloration hépatique, augmentation pigmentation lipofuscinique des cellules de Kupffer (mâles et femelles), augmentation incidence de l'amylose et de l'apoptose (femelles)
24 mois, rat (alimentation)	Rat — Crl:CD (BR) 92/sexe/groupe 0, 10, 40, 200, ou 400 ppm (0/0, 0,4/0,5, 1,6/2,2, 8,4/10,7, ou 16,8/23,0 mg/kg p.c./j, mâles et femelles)	DSENO = 200/40 ppm (8,4/2,2, mâles et femelles) DMENO = 400/200 ppm (mâles et femelles) (16,8/10,7 mg/kg p.c./j, mâles et femelles) Absence de cancérogénicité	200 ppm, femelles: diminution gain de poids corporel et rendement alimentaire, anémie hémolytique légère (diminution érythrocytes, hémoglobine, hématocrite, volume corpusculaire moyen) 400 ppm, mâles : anémie hémolytique légère (diminution érythrocytes, augmentation réticulocytes, volume corpusculaire moyen et hémoglobine corpusculaire moyenne) avec érythropoïèse compensatrice et changements microscopiques dans le foie (dégénérescence kystique focale, dégénérescence hépatocellulaire

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO et DMEO mg/kg p.c./j	Organe cible/effets significatifs/commentaires
			focale et foyers éosinophiles d'altération cellulaire, apoptose) Femelles - décoloration hépatique, augmentation pigmentation (hémosidérine) des cellules de Kupffer et hypertrophie centro-lobulaire (sacrifice à 1 an) et apoptose, dégénérescence hépatocellulaire focale et hypertrophie centro-lobulaire (sacrifice à 2 ans)
Toxicité sur les plans de la reproduction et du développement			
2e génération, rat (1 portée/ génération)	Rat — Crl:CD(BR) 30/sexe/groupe 0, 20, 200, ou 800 ppm (0/0, 1,1/1,5, 11,3/14,2, ou 44,7/53,3 mg/kg p.c./j, mâles et femelles)	**Mère** DSENO = 200 ppm (11,3/14,2 mg/kg p.c./j, mâles et femelles) DMENO = 800 ppm (44,7/53,3 mg/kg p.c./j, mâles et femelles) **Progéniture** DSENO = 200 ppm (11,3/14,2 mg/kg p.c./j, mâles et femelles) DMENO = 800 ppm (44,7/53,3 mg/kg p.c./j, mâles et femelles) **Reproduction** DSENO = 800 ppm (44,7/53,3 mg/kg p.c./j, mâles et femelles) SENO : non observé	800 ppm : diminution poids et gain de poids corporel et consommation d'aliments (mâles et femelles), hépatotoxicité (augmentation poids du foie, augmentation phosphatase alcaline, alanine aminotransférase, aspartate aminotransférase, sorbitol déshydrogénase, bilirubine, cholestérol, diminution triglycérides, foyers hépatiques, décoloration, changements adipeux focaux, foyer éosinophile et altération cellulaire) 800 ppm : diminution poids corporel des nouveau-nés (première et deuxième générations).
Développement, rat	Rat — Crl:CD(BR) 25/groupe 0, 125, 250, 500, ou 1000 mg/kg p.c./j	**Mère** DSENO = 250 mg/kg p.c./j DMENO = 500 mg/kg p.c./j **Développement** DSENO = 1000 mg/kg p.c./j (dose limite) DMENO aucune estimation **Absence de potentiel tératogène**	≥ 500 mg/kg p.c. : diminution transitoire sur le plan du poids, du gain de poids corporel et de la consommation d'aliments

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO et DMEO mg/kg p.c./j	Organe cible/effets significatifs/commentaires
			focale et foyers éosinophiles d'altération cellulaire, apoptose) Femelles - décoloration hépatique, augmentation pigmentation (hémosidérine) des cellules de Kupffer et hypertrophie centro-lobulaire (sacrifice à 1 an) et apoptose, dégénérescence hépatocellulaire focale et hypertrophie centro-lobulaire (sacrifice à 2 ans)
Toxicité sur les plans de la reproduction et du développement			
2e génération, rat (1 portée/ génération)	Rat — Crl:CD(BR) 30/sexe/groupe 0, 20, 200, ou 800 ppm (0/0, 1,1/1,5, 11,3/14,2, ou 44,7/53,3 mg/kg p.c./j, mâles et femelles)	**Mère** DSENO = 200 ppm (11,3/14,2 mg/kg p.c./j, mâles et femelles) DMENO = 800 ppm (44,7/53,3 mg/kg p.c./j, mâles et femelles) **Progéniture** DSENO = 200 ppm (11,3/14,2 mg/kg p.c./j, mâles et femelles) DMENO = 800 ppm (44,7/53,3 mg/kg p.c./j, mâles et femelles) **Reproduction** DSENO = 800 ppm (44,7/53,3 mg/kg p.c./j, mâles et femelles) SENO : non observé	800 ppm : diminution poids et gain de poids corporel et consommation d'aliments (mâles et femelles), hépatotoxicité (augmentation poids du foie, augmentation phosphatase alcaline, alanine aminotransférase, aspartate aminotransférase, sorbitol déshydrogénase, bilirubine, cholestérol, diminution triglycérides, foyers hépatiques, décoloration, changements adipeux focaux, foyer éosinophile et altération cellulaire) 800 ppm : diminution poids corporel des nouveau-nés (première et deuxième générations).
Développement, rat	Rat — Crl:CD(BR) 25/groupe 0, 125, 250, 500, ou 1000 mg/kg p.c./j	**Mère** DSENO = 250 mg/kg p.c./j DMENO = 500 mg/kg p.c./j **Développement** DSENO = 1000 mg/kg p.c./j (dose limite) DMENO aucune estimation **Absence de potentiel tératogène**	≥ 500 mg/kg p.c. : diminution transitoire sur le plan du poids, du gain de poids corporel et de la consommation d'aliments

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO et DMEO mg/kg p.c./j	Organe cible/effets significatifs/commentaires
Développement, lapin	Lapin — Hra:NZB SPF 20/groupe 0, 100, 350, ou 1000 mg/kg p.c./j	**Mères** DSENO = 350 mg/kg p.c./j DMENO = 1000 mg/kg p.c./j **Développement** DSENO = 350 mg/kg p.c./j DMENO = 1000 mg/kg p.c./j **Absence de potentiel tératogène**	1000 mg/kg p.c. : augmentation avortement, diminution du poids, du gain de poids corporel et de la consommation d'aliments, augmentation du nombre de petits dont les selles étaient irrégulières, infimes ou nulles. 1000 mg/kg p.c. : augmentation avortement. Comme il a été impossible d'établir si les avortements (4 sur 17) étaient imputables à la toxicité maternelle et/ou à la toxicité sur le plan du développement, ces avortements sont considérés comme un effet attribuable au traitement sur le développement.

Génotoxicité

Étude	Espèce, souche, types de cellules, concentrations ou doses	Effets
Salmonella typhimurium et *E. Coli* dans les mutations de gènes bactériens *in vitro*	Souches de *S. typhimurium* TA97, TA98, TA100 et TA1535 et souche WP2uvr d'*E. Coli* 0, 10, 15, 100, 500, 1000 ou 5000 µg/lamelle (+S9 ou -S9) Solvant : DMSO	**Négatifs**
Aberration chromosomique mammalienne (*in vitro*) Cytogénétique des mammifères	Lymphocytes humains 0, 5, 10, 15, 20, 25 ou 30 µg/mL (+S9/-S9) Solvant : DMSO	**Positifs** Faible effet clastogène faute d'activation S9, mais l'intérêt biologique est peu clair, se limitant à la phase inactive de l'analyse; il faut aussi dire que les types dominants d'aberrations (rupture des chromatides et fragmentation acentrique) sont généralement instables et souvent attribuables à la cytotoxicité.

Étude	Espèce, souche, types de cellules, concentrations ou doses	Effets
Aberration chromosomique mammalienne (*in vitro*) Cytogénétique des mammifères	Lymphocytes humains 0, 1, 5, 8, 10, 15, ou 18 µg/mL (+S9/-S9) Solvant : DMSO	**Positifs** Faible effet clastogène faute d'activation S9, mais l'intérêt biologique est peu clair, se limitant à la phase inactive de l'analyse; il faut aussi dire que les types dominants d'aberrations (rupture des chromatides et fragmentation acentrique) sont généralement instables et souvent attribuables à la cytotoxicité; les résultats n'en sont pas moins reproductibles et confirment ceux de l'étude antérieure.
Aberration chromosomique mammalienne (*in vitro*) Analyse de mutation directe au locus HGPRT	Cellules d'ovaire de hamster chinois (CHO) 100, 150, 175, 200, 250, 300, 400, 450, 500, ou 600 µg/mL (+S9) 75, 100, 150, 175, 200, 250, 300, 350, 400 ou 540 µg/mL (-S9) Solvant : DMSO	**Négatifs**
Aberration chromosomique mammalienne (*in vitro*) Analyse de mutation directe au locus HGPRT	Cellules d'ovaire de hamster chinois (CHO) 5, 10, 20, ou 30 µg/mL (+S9/-S9) Solvant : DMSO	**Négatifs**
Analyse de micronoyau (*in vivo*) (aberrations chromosomiques)	Moelle des os de la souris 0, 1250, 2500, ou 5000 mg/kg p.c. dans l'huile de maïs (dose limite)	**Négatifs**
SNP-ADN *in vivo/in vitro*	Hépatocyte primaire du rat 800 ou 2000 mg/kg p.c. dans l'huile de maïs (dose limite)	**Négatifs**
SNP-ADN *in vitro*	Hépatocyte primaire du rat 0, 0,1, 0,25, 1,5, 1,0, 2,5 ou 5,0 µg/mL (19 heures) Solvant : DMSO	**Négatifs**
SNP-ADN *in vitro*	Hépatocyte primaire du rat 0, 0,05, 0,1, 0,25, 0,5, 1,5, 2,5, 5,0, ou 7,5 µg/mL (18 heures) Solvant : DMSO	**Négatifs**

Étude	Espèce/souche et doses	DSEO/DSENO et DMEO mg/kg p.c./j	Organe cible/effets significatifs/commentaires
Développement, lapin	Lapin — Hra:NZB SPF 20/groupe 0, 100, 350, ou 1000 mg/kg p.c./j	**Mères** DSENO = 350 mg/kg p.c./j DMENO = 1000 mg/kg p.c./j **Développement** DSENO = 350 mg/kg p.c./j DMENO = 1000 mg/kg p.c./j **Absence de potentiel tératogène**	1000 mg/kg p.c. : augmentation avortement, diminution du poids, du gain de poids corporel et de la consommation d'aliments, augmentation du nombre de petits dont les selles étaient irrégulières, infimes ou nulles. 1000 mg/kg p.c. : augmentation avortement. Comme il a été impossible d'établir si les avortements (4 sur 17) étaient imputables à la toxicité maternelle et/ou à la toxicité sur le plan du développement, ces avortements sont considérés comme un effet attribuable au traitement sur le développement.

Génotoxicité

Étude	Espèce, souche, types de cellules, concentrations ou doses	Effets
Salmonella typhimurium et *E. Coli* dans les mutations de gènes bactériens *in vitro*	Souches de *S. typhimurium* TA97, TA98, TA100 et TA1535 et souche WP2uvr d'*E. Coli* 0, 10, 15, 100, 500, 1000 ou 5000 µg/lamelle (+S9 ou -S9) Solvant : DMSO	**Négatifs**
Aberration chromosomique mammalienne (*in vitro*) Cytogénétique des mammifères	Lymphocytes humains 0, 5, 10, 15, 20, 25 ou 30 µg/mL (+S9/-S9) Solvant : DMSO	**Positifs** Faible effet clastogène faute d'activation S9, mais l'intérêt biologique est peu clair, se limitant à la phase inactive de l'analyse; il faut aussi dire que les types dominants d'aberrations (rupture des chromatides et fragmentation acentrique) sont généralement instables et souvent attribuables à la cytotoxicité.

Étude	Espèce, souche, types de cellules, concentrations ou doses	Effets
Aberration chromosomique mammalienne (*in vitro*) Cytogénétique des mammifères	Lymphocytes humains 0, 1, 5, 8, 10, 15, ou 18 µg/mL (+S9/-S9) Solvant : DMSO	**Positifs** Faible effet clastogène faute d'activation S9, mais l'intérêt biologique est peu clair, se limitant à la phase inactive de l'analyse; il faut aussi dire que les types dominants d'aberrations (rupture des chromatides et fragmentation acentrique) sont généralement instables et souvent attribuables à la cytotoxicité; les résultats n'en sont pas moins reproductibles et confirment ceux de l'étude antérieure.
Aberration chromosomique mammalienne (*in vitro*) Analyse de mutation directe au locus HGPRT	Cellules d'ovaire de hamster chinois (CHO) 100, 150, 175, 200, 250, 300, 400, 450, 500, ou 600 µg/mL (+S9) 75, 100, 150, 175, 200, 250, 300, 350, 400 ou 540 µg/mL (-S9) Solvant : DMSO	**Négatifs**
Aberration chromosomique mammalienne (*in vitro*) Analyse de mutation directe au locus HGPRT	Cellules d'ovaire de hamster chinois (CHO) 5, 10, 20, ou 30 µg/mL (+S9/-S9) Solvant : DMSO	**Négatifs**
Analyse de micronoyau (*in vivo*) (aberrations chromosomiques)	Moelle des os de la souris 0, 1250, 2500, ou 5000 mg/kg p.c. dans l'huile de maïs (dose limite)	**Négatifs**
SNP-ADN *in vivo/in vitro*	Hépatocyte primaire du rat 800 ou 2000 mg/kg p.c. dans l'huile de maïs (dose limite)	**Négatifs**
SNP-ADN *in vitro*	Hépatocyte primaire du rat 0, 0.1, 0.25, 1.5, 1.0, 2.5 ou 5.0 µg/mL (19 heures) Solvant : DMSO	**Négatifs**
SNP-ADN *in vitro*	Hépatocyte primaire du rat 0, 0.05, 0.1, 0.25, 0.5, 1.5, 2.5, 5.0, ou 7.5 µg/mL (18 heures) Solvant : DMSO	**Négatifs**

Étude	Espèce, souche, types de cellules, concentrations ou doses		Effets
SNP-ADN *in vitro*	Hépatocyte primaire du rat 0, 0,05, 0,1, 0,5, 1,0, 5,0, 7,5, ou 10 µg/mL (19 heures) Solvant : DMSO		**Négatifs**
Études spéciales			
Neurotoxicité aiguë (gavage)	Rat — Crl:CD(BR) (12/sexe/groupe) 0, 500, 1000, 2000 mg/kg p.c.	**Toxicité systémique** DSENO = 1000 mg/kg p.c. DMENO = 2000 mg/kg p.c. **Neurotoxicité** DSENO = 1000 mg/kg p.c./j DMENO = 2000 mg/kg p.c.	2000 mg/kg p.c. : diminution du poids, du gain de poids corporel et de la consommation d'aliments (mâles) 2000 mg/kg p.c. : augmentation de l'incidence de la fermeture palpébrale chez les mâles le premier jour
13 semaines Neurotoxicité subchronique (alimentation)	Rat — Crl:CD(BR) 12/sexe/dose 0, 50, 200, ou 800 ppm (0/0, 2,9/3,7, 11,7/14,4 ou 46,9/59,3 mg/kg p.c./j, mâles et femelles)	**Toxicité systémique** DSENO = 200 ppm (11,7/14,4 mg/kg p.c./j, mâles et femelles) DMENO = 800 ppm (46,9/59,3 mg/kg p.c./j, mâles et femelles) **Absence d'indices de neurotoxicité**	800 ppm : diminution du poids, du gain de poids corporel, de la consommation d'aliments et du rendement alimentaire
28 jours Immunotoxicité, rats (alimentation)	Rat — Crl:CD(BR) 10/sexe/groupe 0, 50, 100, 200, ou 800 ppm (0/0, 4/4, 7/8, 14/16 ou 55/57 mg/kg p.c./j, mâles et femelles)	**Immunotoxicité** DSENO = 800 ppm (55/57 mg/kg p.c./j, mâles et femelles) DMENO non observé **Toxicité systémique** DSENO = 200 ppm (14/16 mg/kg p.c./j, mâles et femelles) DMENO = 800 ppm (55/57 mg/kg p.c./j, (mâles et femelles)	On n'a relevé aucun effet attribuable au traitement pour un des paramètres d'immunité examinés. 800 ppm : diminution du poids corporel, de la consommation d'aliments, du rendement alimentaire, augmentation du poids du foie

Étude	Espèce, souche, types de cellules, concentrations ou doses		Effets
28 jours Immunotoxicité — souris (alimentation)	Souris — Crl:CD-1 (ICR) BR 10/sexe/groupe 0, 50, 350, 2 000, ou 7000 ppm (0/0, 8/11, 55/72, 327/417, ou 1186/1664 mg/kg p.c./j, mâles et femelles)	**Immunotoxicité** DSENO = 7000 ppm (1186/1664 mg/kg p.c./j, (mâles et femelles) DMENO non établi **Toxicité systémique** DSENO = 7000/200 (1186/417 mg/kg p.c./j, mâles et femelles) DMENO = 7000 ppm (1664 mg/kg p.c./j, femelles, valeur non établie pour les mâles)	Il n'y avait pas d'effet attribuable au traitement pour un des paramètres d'immunité examinés. 7000 ppm, femelles : augmentation du poids de la rate
Mortalité causée par le composé : On n'a pas observé de mortalité attribuable au traitement dans les études de toxicité de brève durée ni de toxicité chronique.			
DARf recommandée : Aucune recommandation			
DJA recommandée : 0,0014 mg/kg p.c./j. **ME pour d'autres valeurs de références critiques :** 7142 fois pour la valeur de référence neurologique et 25 000 fois pour la valeur de référence du développement			

Étude	Espèce, souche, types de cellules, concentrations ou doses		Effets
SNP-ADN *in vitro*	Hépatocyte primaire du rat 0, 0.05, 0.1, 0.5, 1.0, 5.0, 7.5, ou 10 µg/mL (19 heures) Solvant : DMSO		**Négatifs**
Études spéciales			
Neurotoxicité aiguë (gavage)	Rat — Crl:CD(BR) (12/sexe/groupe) 0, 500, 1000, 2000 mg/kg p.c.	**Toxicité systémique** DSENO = 1000 mg/kg p.c. DMENO = 2000 mg/kg p.c. **Neurotoxicité** DSENO = 1000 mg/kg p.c./j DMENO = 2000 mg/kg p.c.	2000 mg/kg p.c. : diminution du poids, du gain de poids corporel et de la consommation d'aliments (mâles) 2000 mg/kg p.c. : augmentation de l'incidence de la fermeture palpébrale chez les mâles le premier jour
13 semaines Neurotoxicité subchronique (alimentation)	Rat — Crl:CD(BR) 12/sexe/dose 0, 50, 200, ou 800 ppm (0/0, 2.9/3.7, 11.7/14.4 ou 46.9/59.3 mg/kg p.c./j, mâles et femelles)	**Toxicité systémique** DSENO = 200 ppm (11.7/14.4 mg/kg p.c./j, mâles et femelles) DMENO = 800 ppm (46.9/59.3 mg/kg p.c./j, mâles et femelles) **Absence d'indices de neurotoxicité**	800 ppm : diminution du poids, du gain de poids corporel, de la consommation d'aliments et du rendement alimentaire
28 jours Immunotoxicité, rats (alimentation)	Rat — Crl:CD(BR) 10/sexe/groupe 0, 50, 100, 200, ou 800 ppm (0/0, 4/4, 7/8, 14/16 ou 55/57 mg/kg p.c./j, mâles et femelles)	**Immunotoxicité** DSENO = 800 ppm (55/57 mg/kg p.c./j, mâles et femelles) DMENO non observé **Toxicité systémique** DSENO = 200 ppm (14/16 mg/kg p.c./j, mâles et femelles) DMENO = 800 ppm (55/57 mg/kg p.c./j, (mâles et femelles)	On n'a relevé aucun effet attribuable au traitement pour un des paramètres d'immunité examinés. 800 ppm : diminution du poids corporel, de la consommation d'aliments, du rendement alimentaire, augmentation du poids du foie

Étude	Espèce, souche, types de cellules, concentrations ou doses		Effets
28 jours Immunotoxicité — souris (alimentation)	Souris — Crl:CD-1 (ICR) BR 10/sexe/groupe 0, 50, 350, 2 000, ou 7000 ppm (0/0, 8/11, 55/72, 327/417, ou 1186/1664 mg/kg p.c./j, mâles et femelles)	**Immunotoxicité** DSENO = 7000 ppm (1186/1664 mg/kg p.c./j, (mâles et femelles) DMENO non établi **Toxicité systémique** DSENO = 7000/200 (1186/417 mg/kg p.c./j, mâles et femelles) DMENO = 7000 ppm (1664 mg/kg p.c./j, femelles, valeur non établie pour les mâles)	Il n'y avait pas d'effet attribuable au traitement pour un des paramètres d'immunité examinés. 7000 ppm, femelles : augmentation du poids de la rate
Mortalité causée par le composé : On n'a pas observé de mortalité attribuable au traitement dans les études de toxicité de brève durée ni de toxicité chronique.			
DARf recommandée : Aucune recommandation			
DJA recommandée : 0,0014 mg/kg p.c./j. **ME pour d'autres valeurs de références critiques :** 7142 fois pour la valeur de référence neurologique et 25 000 fois pour la valeur de référence du développement			

Annexe II Résidus

Tableau 1 Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments

Mode d'emploi de la famoxadone sur les pommes de terre et les tomates						
Culture	**Préparation/type**	**Intervalle (jours)**	**Taux g m.a./ha**	**Nombre par saison**	**Taux maximal**	**DAAR (jours)**
Pomme de terre Tomate	Tanos 50DF; WDG	7	210	6	1260 g m.a./ha	14 (pomme de terre) 3 (tomate)
Restrictions sur l'étiquette			On peut appliquer ce produit en utilisant un matériel au sol mais, ce, seulement au Canada. On restreint la rotation aux cultures inscrites sur l'étiquette de la famoxadone et aux petites céréales avec un intervalle de remise en culture d'au moins 30 jours (un an pour toutes les autres cultures alternées).			

Méthodologie d'analyse		
Paramètres	**Matrices végétales**	**Matrices animales**
Méthode ID	AMR 3705-95 (CG-DAP); DuPont-1651 (CLHP-UV)	DuPont-1452 (CLHP-UV); AMR 3750-96 (CG-DAP)
Type	Collecte de données et application de la loi	Collecte de données et application de la loi
Analyte	Famoxadone	Famoxadone
Instrument	CG-DAP ou CLHP-UV à commutation de colonnes (pâte de tomate)	CG-DAP ou CLHP-UV à commutation de colonnes
LQ	0,02 ppm (raisin, tomate, orge et blé en grain) 0,05 ppm (paille d'orge et de blé, fourrage vert)	CLHP-UV : LQ 0,01 ppm (lait, rein, muscle, graisse, crème) et 0,05 ppm (foie) CG-DAP : LQ 0,02 ppm pour l'ensemble des tissus, les œufs et le lait sauf pour la crème (0,1 ppm)
Standard	Standards des extrêmes externes	Standards des extrêmes externes
VLI	Validation par un laboratoire indépendant suffisante. On a conçu plusieurs méthodes d'analyse pour la quantification des résidus de famoxadone dans les matrices végétales. On y a apporté des modifications (extraction par solvant, mesures de nettoyage) pour réduire au minimum les valeurs d'interférence de coextraction non polaire ou polaire, des graisses et des huiles selon les matrices. On ne prévoit pas que ces variations influeront sur le rendement ni sur le bilan d'extraction.	Aucune de ces méthodes n'a fait l'objet d'une validation par un laboratoire indépendant, mais on a établi que la méthode DuPont-1452 ressemblait assez à la méthode AMR 3705-95 (méthode relative aux matrices végétales) pour que la VLI puisse s'appliquer à la première. On recommande d'adopter la DuPont-1452 comme méthode d'application de la loi, puisqu'elle a été radiovalidée.

Annexe II Résidus

Tableau 1 Sommaire intégré de la chimie des résidus dans les aliments

Mode d'emploi de la famoxadone sur les pommes de terre et les tomates						
Culture	**Préparation/type**	**Intervalle (jours)**	**Taux g m.a./ha**	**Nombre par saison**	**Taux maximal**	**DAAR (jours)**
Pomme de terre Tomate	Tanos 50DF; WDG	7	210	6	1260 g m.a./ha	14 (pomme de terre) 3 (tomate)
Restrictions sur l'étiquette			On peut appliquer ce produit en utilisant un matériel au sol mais, ce, seulement au Canada. On restreint la rotation aux cultures inscrites sur l'étiquette de la famoxadone et aux petites céréales avec un intervalle de remise en culture d'au moins 30 jours (un an pour toutes les autres cultures alternées).			

Méthodologie d'analyse		
Paramètres	**Matrices végétales**	**Matrices animales**
Méthode ID	AMR 3705-95 (CG-DAP); DuPont-1651 (CLHP-UV)	DuPont-1452 (CLHP-UV); AMR 3750-96 (CG-DAP)
Type	Collecte de données et application de la loi	Collecte de données et application de la loi
Analyte	Famoxadone	Famoxadone
Instrument	CG-DAP ou CLHP-UV à commutation de colonnes (pâte de tomate)	CG-DAP ou CLHP-UV à commutation de colonnes
LQ	0,02 ppm (raisin, tomate, orge et blé en grain) 0,05 ppm (paille d'orge et de blé, fourrage vert)	CLHP-UV : LQ 0,01 ppm (lait, rein, muscle, graisse, crème) et 0,05 ppm (foie) CG-DAP : LQ 0,02 ppm pour l'ensemble des tissus, les œufs et le lait sauf pour la crème (0,1 ppm)
Standard	Standards des extrêmes externes	Standards des extrêmes externes
VLI	Validation par un laboratoire indépendant suffisante. On a conçu plusieurs méthodes d'analyse pour la quantification des résidus de famoxadone dans les matrices végétales. On y a apporté des modifications (extraction par solvant, mesures de nettoyage) pour réduire au minimum les valeurs d'interférence de coextraction non polaire ou polaire, des graisses et des huiles selon les matrices. On ne prévoit pas que ces variations influeront sur le rendement ni sur le bilan d'extraction.	Aucune de ces méthodes n'a fait l'objet d'une validation par un laboratoire indépendant, mais on a établi que la méthode DuPont-1452 ressemblait assez à la méthode AMR 3705-95 (méthode relative aux matrices végétales) pour que la VLI puisse s'appliquer à la première. On recommande d'adopter la DuPont-1452 comme méthode d'application de la loi, puisqu'elle a été radiovalidée.

Paramètres	Matrices végétales	Matrices animales
Extraction	Extraction de matrices échantillons à l'acétonitrile aqueux, nettoyage de fractionnement par solvant en hexane, puis passage par une colonne Florisil ou diverses cartouches d'extraction en phase solide (EPS).	CLHP-UV : On extrait les échantillons laitiers et tissulaires par dispersion en phase solide de matrice (DPSM) avec une garniture octadécylsilyle-dérivatisée comme support et l'acétonitrile comme éluant. On nettoie les échantillons à l'aide de cartouches jetables d'extraction en phase solide qui sont formées d'alumine, de carbone et de silice. CG-DAP: Extraction de matrices échantillons à l'acétonitrile aqueux, relargage de l'extrait et nettoyage de fractionnement par solvant en hexane et passage par une colonne Florisil
Radiovalidation	La méthode a été convenablement radiovalidée à l'aide des résidus d'action biologique des études du métabolisme des plantes.	Seule la méthode DuPont-1452 a été radiovalidée à l'aide d'échantillons de l'étude du métabolisme des chèvres.
Méthode de l'analyse de plusieurs résidus	On a analysé la famoxadone par les méthodes de plusieurs résidus énumérées dans la troisième édition (janvier 1994) du volume I du Pesticide Analytical Manual (PAM). On a appliqué à cette fin les protocoles C à E. On a obtenu de bons taux de récupération dans l'analyse du vin, du raisin et de la tomate (92 – 138 %) par le protocole D et du raisin (rouge sans pépins) par le protocole E (92 – 108 %).	

Nature des résidus dans les plantes

Paramètres	Matrices végétales	Matrices animales
Méthode ID	AMR 3705-95 (CG-DAP); DuPont-1651 (CLHP-UV)	DuPont-1452 (CLHP-UV); AMR 3750-96 (CG-DAP)
Type	Collecte de données et application de la loi	Collecte de données et application de la loi
Analyte	Famoxadone	Famoxadone
Instrument	CG-DAP ou CLHP-UV à commutation de colonnes (pâte de tomate)	CG-DAP ou CLHP-UV à commutation de colonnes
LQ	0,02 ppm (raisin, tomate, orge et blé en grain) 0,05 ppm (paille d'orge et de blé, fourrage vert)	CLHP-UV : LQ 0,01 ppm (lait, rein, muscle, graisse, crème) et 0,05 ppm (foie). CG-DAP : LQ 0,02 ppm pour l'ensemble des tissus, les œufs et le lait sauf pour la crème (0,1 ppm).
Standard	Standards des extrêmes externes	Standards des extrêmes externes
VLI	Validation par un laboratoire indépendant suffisante. On a conçu plusieurs méthodes d'analyse pour la quantification des résidus de famoxadone dans les matrices végétales. On y a apporté des modifications (extraction par solvant, mesures de nettoyage) pour réduire au minimum les valeurs d'interférence de coextraction polaire ou non, des graisses et	Aucune de ces méthodes n'a fait l'objet d'une validation par un laboratoire indépendant, mais on a établi que la méthode DuPont-1452 ressemblait suffisamment à la méthode AMR 3705-95 (méthode relative aux matrices végétales) pour que la VLI puisse s'appliquer à la première. On recommande la DuPont-1452 comme méthode d'application de la loi,

Paramètres	Matrices végétales	Matrices animales
	des huiles selon les matrices. On ne prévoit pas que ces variations influeront sur le rendement ni sur le bilan d'extraction.	puisqu'elle a été radiovalidée.
Extraction	Extraction de matrices échantillons à l'acétonitrile aqueux, nettoyage de fractionnement par solvant en hexane, puis passage dans une colonne Florisil ou diverses cartouches d'extraction en phase solide (EPS).	CLHP-UV : On extrait les échantillons laitiers et tissulaires par dispersion en phase solide de matrice (DPSM) avec une garniture octadécylsilyle-dérivatisée comme support et l'acétonitrile comme éluant. On nettoie les échantillons à l'aide de cartouches jetables d'extraction en phase solide qui se composent d'alumine, de carbone et de silice. CG-DAP : Extraction de matrices échantillons à l'acétonitrile aqueux, relargage de l'extrait et nettoyage de fractionnement par solvant en hexane et passage dans une colonne Florisil.
Radio-validation	La méthode a été convenablement radiovalidée à l'aide des résidus d'action biologique des études de métabolisme des plantes.	Seule la méthode Dupont-1452 a été radiovalidée par les échantillons de l'étude du métabolisme des chèvres.
Méthode d'analyse de plusieurs résidus	On a analysé la famoxadone par les méthodes de plusieurs résidus énumérées dans la troisième édition (janvier 1994) du volume I du PAM. On a appliqué à cette fin les protocoles C à E. On a obtenu de bons taux de récupération dans l'analyse du vin, du raisin et de la tomate (92 – 138 %) par le protocole D et du raisin (rouge sans pépins) par le protocole E (92 – 108 %).	

Nature des résidus dans les plantes

Espèce	Radiomarqueur	Niveau de dose	Sacrifice
Chèvre (alpine et de Toggenburg)	(^{14}C-phénoxyphényle ou ^{14}C-phénylamino) DPX-JE874 (58 – 62 µCi/mg)	10 mg/kg p.c./j pendant sept jours consécutifs	23 heures après la première administration
Les résidus radioactifs dans les fèces représentaient plus de 82 – 89 % de la dose administrée. Les ^{14}C-résidus totaux dans l'urine constituaient respectivement 1,2 % (marqueur POP) et 4,6 % (marqueur PA) de la dose administrée. Dans l'ensemble, les ^{14}C-résidus totaux dans le foie, le rein, le muscle, la graisse, le sang, la bile et le lait rendaient compte de moins de 0,5 % de cette même dose. On a supposé que le reste du radiomarqueur était présent en majeure partie dans les voies gastro-intestinales de ces animaux au terme de l'analyse.			
Poule (pondeuses Saanen britanniques)	(^{14}C-phénoxyphényle ou ^{14}C-phénylamino) DPX-JE874 (55 – 60 µCi/mg)	10 mg/kg p.c./j pendant sept jours consécutifs	22 heures après la première administration
Le profil métabolique était qualitativement le même pour la famoxadone ^{14}C-POP et ^{14}C-PA. Il y avait élimination rapide de la famoxadone dans les matières excrétées ((> 90 %); la distribution et la rétention de ^{14}C-résidus étaient faibles dans les œufs (< 0,1 %) et les organes ou tissus comestibles (< 0,5 %).			

Paramètres	Matrices végétales	Matrices animales
Extraction	Extraction de matrices échantillons à l'acétonitrile aqueux, nettoyage de fractionnement par solvant en hexane, puis passage par une colonne Florisil ou diverses cartouches d'extraction en phase solide (EPS).	CLHP-UV : On extrait les échantillons laitiers et tissulaires par dispersion en phase solide de matrice (DPSM) avec une garniture octadécylsilyle-dérivatisée comme support et l'acétonitrile comme éluant. On nettoie les échantillons à l'aide de cartouches jetables d'extraction en phase solide qui sont formées d'alumine, de carbone et de silice. CG-DAP: Extraction de matrices échantillons à l'acétonitrile aqueux, relargage de l'extrait et nettoyage de fractionnement par solvant en hexane et passage par une colonne Florisil
Radiovalidation	La méthode a été convenablement radiovalidée à l'aide des résidus d'action biologique des études du métabolisme des plantes.	Seule la méthode DuPont-1452 a été radiovalidée à l'aide d'échantillons de l'étude du métabolisme des chèvres.
Méthode de l'analyse de plusieurs résidus	On a analysé la famoxadone par les méthodes de plusieurs résidus énumérées dans la troisième édition (janvier 1994) du volume I du Pesticide Analytical Manual (PAM). On a appliqué à cette fin les protocoles C à E. On a obtenu de bons taux de récupération dans l'analyse du vin, du raisin et de la tomate (92 – 138 %) par le protocole D et du raisin (rouge sans pépins) par le protocole E (92 – 108 %).	

Nature des résidus dans les plantes		
Paramètres	**Matrices végétales**	**Matrices animales**
Méthode ID	AMR 3705-95 (CG-DAP); DuPont-1651 (CLHP-UV)	DuPont-1452 (CLHP-UV); AMR 3750-96 (CG-DAP)
Type	Collecte de données et application de la loi	Collecte de données et application de la loi
Analyte	Famoxadone	Famoxadone
Instrument	CG-DAP ou CLHP-UV à commutation de colonnes (pâte de tomate)	CG-DAP ou CLHP-UV à commutation de colonnes
LQ	0,02 ppm (raisin, tomate, orge et blé en grain) 0,05 ppm (paille d'orge et de blé, fourrage vert)	CLHP-UV : LQ 0,01 ppm (lait, rein, muscle, graisse, crème) et 0,05 ppm (foie). CG-DAP : LQ 0,02 ppm pour l'ensemble des tissus, les œufs et le lait sauf pour la crème (0,1 ppm).
Standard	Standards des extrêmes externes	Standards des extrêmes externes
VLI	Validation par un laboratoire indépendant suffisante. On a conçu plusieurs méthodes d'analyse pour la quantification des résidus de famoxadone dans les matrices végétales. On y a apporté des modifications (extraction par solvant, mesures de nettoyage) pour réduire au minimum les valeurs d'interférence de coextraction polaire ou non, des graisses et	Aucune de ces méthodes n'a fait l'objet d'une validation par un laboratoire indépendant, mais on a établi que la méthode DuPont-1452 ressemblait suffisamment à la méthode AMR 3705-95 (méthode relative aux matrices végétales) pour que la VLI puisse s'appliquer à la première. On recommande la DuPont-1452 comme méthode d'application de la loi.

Paramètres	Matrices végétales	Matrices animales
	des huiles selon les matrices. On ne prévoit pas que ces variations influeront sur le rendement ni sur le bilan d'extraction.	puisqu'elle a été radiovalidée.
Extraction	Extraction de matrices échantillons à l'acétonitrile aqueux, nettoyage de fractionnement par solvant en hexane, puis passage dans une colonne Florisil ou diverses cartouches d'extraction en phase solide (EPS).	CLHP-UV : On extrait les échantillons laitiers et tissulaires par dispersion en phase solide de matrice (DPSM) avec une garniture octadécylsilyle-dérivatisée comme support et l'acétonitrile comme éluant. On nettoie les échantillons à l'aide de cartouches jetables d'extraction en phase solide qui se composent d'alumine, de carbone et de silice. CG-DAP : Extraction de matrices échantillons à l'acétonitrile aqueux, relargage de l'extrait et nettoyage de fractionnement par solvant en hexane et passage dans une colonne Florisil.
Radio-validation	La méthode a été convenablement radiovalidée à l'aide des résidus d'action biologique des études de métabolisme des plantes.	Seule la méthode Dupont-1452 a été radiovalidée par les échantillons de l'étude du métabolisme des chèvres.
Méthode d'analyse de plusieurs résidus	On a analysé la famoxadone par les méthodes de plusieurs résidus énumérées dans la troisième édition (janvier 1994) du volume I du PAM. On a appliqué à cette fin les protocoles C à E. On a obtenu de bons taux de récupération dans l'analyse du vin, du raisin et de la tomate (92 – 138 %) par le protocole D et du raisin (rouge sans pépins) par le protocole E (92 – 108 %).	

Nature des résidus dans les plantes

Espèce	Radiomarqueur	Niveau de dose	Sacrifice
Chèvre (alpine et de Toggenburg)	(^{14}C-phénoxyphényle ou ^{14}C-phénylamino) DPX-JE874 (58 – 62 µCi/mg)	10 mg/kg p.c./j pendant sept jours consécutifs	23 heures après la première administration
Les résidus radioactifs dans les fèces représentaient plus de 82 – 89 % de la dose administrée. Les ^{14}C-résidus totaux dans l'urine constituaient respectivement 1,2 % (marqueur POP) et 4,6 % (marqueur PA) de la dose administrée. Dans l'ensemble, les ^{14}C-résidus totaux dans le foie, le rein, le muscle, la graisse, le sang, la bile et le lait rendaient compte de moins de 0,5 % de cette même dose. On a supposé que le reste du radiomarqueur était présent en majeure partie dans les voies gastro-intestinales de ces animaux au terme de l'analyse.			
Poule (pondeuses Saanen britanniques)	(^{14}C-phénoxyphényle ou ^{14}C-phénylamino) DPX-JE874 (55 – 60 µCi/mg)	10 mg/kg p.c./j pendant sept jours consécutifs	22 heures après la première administration
Le profil métabolique était qualitativement le même pour la famoxadone ^{14}C-POP et ^{14}C-PA. Il y avait élimination rapide de la famoxadone dans les matières excrétées ((> 90 %); la distribution et la rétention de ^{14}C-résidus étaient faibles dans les œufs (< 0,1 %) et les organes ou tissus comestibles (< 0,5 %).			

Matrices	Principaux métabolites (> 10 % RRT)	Métabolites secondaires
Matière excrétée de la poule	Famoxadone, IN-MP821	IN-KZ007, IN-KZ532, IN-KZ534, IN-MQ610, IN-ML815/KF015, IN-ME338, IN-H3310, IN-KZ2000, IN-MQ608, IN-MQ609, IN-JS940
Foie de la poule	IN-KZ007	IN-KZ534, IN-KZ532
Jaune d'oeuf de la poule	IN-KZ007	Famoxadone, IN-KZ532
Muscle de la chèvre	Famoxadone	-
Foie de la chèvre	Famoxadone	IN-KZ007, IN-KZ2000, IN-KZ532
Rein de la chèvre	Famoxadone	-
Graisse de la chèvre	Famoxadone	-
Lait de la chèvre	Famoxadone	-

Stabilité pendant l'entreposage

Les données indiquent que les résidus de famoxadone sont stables pendant l'entreposage dans des conditions de congélation pour la pomme de terre, le raisin, le fourrage, la paille et le grain de blé, la tomate, le piment et le sol au long d'une période allant jusqu'à 18 mois. Ces durées suffisent comme confirmation des résultats des essais sur les cultures au champ présentés à l'appui des utilisations demandées. Aucune correction des valeurs de résidus n'est nécessaire d'après la dissipation pendant l'entreposage.

Essais sur les cultures au champ – Pomme de terre et tomate

Le nombre (24) et les lieux des essais au champ suffisent dans le cas de la pomme de terre; ils ont eu lieu dans des régions de végétation représentatives (1, 1A, 2, 3, 5, 5A, 5B, 9, 10, 11 et 14). Dans le cas de la tomate, le nombre d'essais au champ (25) suffit. Ils se situent dans une diversité de régions de végétation (1, 2, 3, 5 et 10), bien qu'ils aient été sous-représentés dans la région de croissance 5/5B au Canada. On dispose cependant de données suffisantes pour arrêter une LMR pour la tomate de manière à rendre compte de l'absorption de ce fruit par voie alimentaire au cours de toutes les saisons.

Produit	Taux d'application kg m.a./ha/saison	DAAR (jours)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	min.	max.	MPEET	Moy.	E.-T.
Tubercule de pomme de terre	1,25 (une fois)	14	Famoxadone	32	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	0
Tomate (1999)	1,25 (une fois)	3	Famoxadone	22	6	48	43	23	13
Tomate (2001)	1,25 (une fois)	3	Famoxadone	26	13	79	71	28	17

Limites maximales de résidus	
Pomme de terre	0,02 ppm
Tomate	1,0 ppm
Bovins, chevaux, chèvres, moutons, foie	0,05 ppm
Bovins, chevaux, chèvres, moutons, graisse	0,02 ppm
Lait, graisse (pour des résidus négligeables dans le lait entier)	0,06 ppm

Accumulation dans les cultures alternées – Radis, épinard, blé

On a appliqué le fongicide DPX-KP481 50WG sous forme de granulé mouillable (WG) ayant pour matières actives (50 % total m.a.) la famoxadone et le cymoxanil dans des proportions respectives de 25 %, à une culture de tomate (culture principale) à six reprises à un taux de 210 g m.a./ha, et à intervalles de 5 jours, ce qui représente un taux total d'application saisonnière de 1260 g m.a./ha (une fois). On a mis en terre une plante-racine (radis), une plante-feuilles (épinard) et une céréale-paille (blé) 17, 33 et 63 JAT respectivement. Les résidus de famoxadone se situaient sous la LQ de la méthode d'analyse (0,01 ppm) dans la tête (feuilles) et la racine du radis, les feuilles d'épinard et le fourrage, le foin, le grain et la paille de blé dans une récolte normale à tous les intervalles de remise en culture. Toutefois, le plan d'expérience ne comprenait pas une analyse des résidus préoccupants possibles pour les cultures alternées (famoxadone, IN-MQ613, IN-KZ534 et IN-KZ007). Selon les données de l'étude en milieu clos qui indiquent que la famoxadone est le principal résidu dans les matrices de blé à 30 jours, et compte tenu de la faible concentration globale de résidus dans l'étude en milieu clos et de l'absence de résidus de famoxadone dans l'étude de cultures alternées, nous recommandons de modifier l'étiquette des formulations contenant de la famoxadone afin de limiter en tout temps la rotation aux cultures inscrites sur l'étiquette et aux petites céréales à un intervalle de remise en culture d'au moins 30 jours ou de 1 an pour toutes les autres cultures alternées.

Aliments transformés destinés à la consommation humaine ou animale

Les essais au champ d'où proviennent les pommes de terre et les tomates des études de transformation ont eu lieu à des taux excessifs par cinq ou six fois respectivement. La transformation obéissait aux pratiques commerciales types, et les données relatives aux résidus sont confirmées par les méthodes d'analyse et les études de stabilité pendant l'entreposage. Selon les facteurs de transformation et les résultats moyens les plus élevés des essais au champ consacrés à la pomme de terre et à la tomate, la LMR recommandée pour le PAB devrait s'appliquer aux résidus contenus dans le produit transformé.

Alimentation du bétail

On a administré deux fois par jour par voie orale de la famoxadone en formulation microencapsulée à 14 bovins laitiers adultes acclimatés de race Holstein (*Bos taurus*) pendant 28 jours consécutifs à 9, 27, et 90 μg famoxadone/g alimentation. Des utilisations actuellement demandées, seule la pomme de terre tient une place appréciable dans l'alimentation du bétail. Par rapport à un régime de pommes de terres écartées par triage et de déchets de transformation de pomme de terre, on estime à 0,1 ppm le maximum théorique de charge alimentaire. La LQ de la méthode d'analyse la plus sensible pour le bétail (DuPont-1452) est de 0,010 ppm pour le lait, le rein, le muscle, la graisse et la crème, et de 0,05 pour le foie. Pour une charge alimentaire de 0,1 ppm, les résidus possibles de famoxadone dans les matrices bovines se situent à leurs LQ respectives ou au-dessous. Ces résidus sont toutefois moindres dans le lait écrémé que dans le lait entier. Ils sont transférés dans la crème. La LMR sera établie pour le gras laitier d'après les résidus qui se retrouvent dans la crème.

Matrices	Principaux métabolites (> 10 % RRT)	Métabolites secondaires
Matière excrétée de la poule	Famoxadone, IN-MP821	IN-KZ007, IN-KZ532, IN-KZ534, IN-MQ610, IN-ML815/KF015, IN-ME338, IN-H3310, IN-KZ2000, IN-MQ608, IN-MQ609, IN-JS940
Foie de la poule	IN-KZ007	IN-KZ534, IN-KZ532
Jaune d'oeuf de la poule	IN-KZ007	Famoxadone, IN-KZ532
Muscle de la chèvre	Famoxadone	-
Foie de la chèvre	Famoxadone	IN-KZ007, IN-KZ2000, IN-KZ532
Rein de la chèvre	Famoxadone	-
Graisse de la chèvre	Famoxadone	-
Lait de la chèvre	Famoxadone	-

Stabilité pendant l'entreposage

Les données indiquent que les résidus de famoxadone sont stables pendant l'entreposage dans des conditions de congélation pour la pomme de terre, le raisin, le fourrage, la paille et le grain de blé, la tomate, le piment et le sol au long d'une période allant jusqu'à 18 mois. Ces durées suffisent comme confirmation des résultats des essais sur les cultures au champ présentés à l'appui des utilisations demandées. Aucune correction des valeurs de résidus n'est nécessaire d'après la dissipation pendant l'entreposage.

Essais sur les cultures au champ – Pomme de terre et tomate

Le nombre (24) et les lieux des essais au champ suffisent dans le cas de la pomme de terre; ils ont eu lieu dans des régions de végétation représentatives (1, 1A, 2, 3, 5, 5A, 5B, 9, 10, 11 et 14). Dans le cas de la tomate, le nombre d'essais au champ (25) suffit. Ils se situent dans une diversité de régions de végétation (1, 2, 3, 5 et 10), bien qu'ils aient été sous-représentés dans la région de croissance 5/5B au Canada. On dispose cependant de données suffisantes pour arrêter une LMR pour la tomate de manière à rendre compte de l'absorption de ce fruit par voie alimentaire au cours de toutes les saisons.

Produit	Taux d'application kg m.a./ha/saison	DAAR (jours)	Analyte	Concentrations de résidus (ppm)					
				n	min.	max.	MPEET	Moy.	E.-T.
Tubercule de pomme de terre	1,25 (une fois)	14	Famoxadone	32	< 0,02	< 0,02	< 0,02	< 0,02	0
Tomate (1999)	1,25 (une fois)	3	Famoxadone	22	6	48	43	23	13
Tomate (2001)	1,25 (une fois)	3	Famoxadone	26	13	79	71	28	17

Limites maximales de résidus	
Pomme de terre	0.02 ppm
Tomate	1.0 ppm
Bovins, chevaux, chèvres, moutons, foie	0.05 ppm
Bovins, chevaux, chèvres, moutons, graisse	0.02 ppm
Lait, graisse (pour des résidus négligeables dans le lait entier)	0.06 ppm

Accumulation dans les cultures alternées – Radis, épinard, blé

On a appliqué le fongicide DPX-KP481 50WG sous forme de granulé mouillable (WG) ayant pour matières actives (50 % total m.a.) la famoxadone et le cymoxanil dans des proportions respectives de 25 %, à une culture de tomate (culture principale) à six reprises à un taux de 210 g m.a./ha, et à intervalles de 5 jours, ce qui représente un taux total d'application saisonnière de 1260 g m.a./ha (une fois). On a mis en terre une plante-racine (radis), une plante-feuilles (épinard) et une céréale-paille (blé) 17, 33 et 63 JAT respectivement. Les résidus de famoxadone se situaient sous la LQ de la méthode d'analyse (0,01 ppm) dans la tête (feuilles) et la racine du radis, les feuilles d'épinard et le fourrage, le foin, le grain et la paille de blé dans une récolte normale à tous les intervalles de remise en culture. Toutefois, le plan d'expérience ne comprenait pas une analyse des résidus préoccupants possibles pour les cultures alternées (famoxadone, IN-MQ613, IN-KZ534 et IN-KZ007). Selon les données de l'étude en milieu clos qui indiquent que la famoxadone est le principal résidu dans les matrices de blé à 30 jours, et compte tenu de la faible concentration globale de résidus dans l'étude en milieu clos et de l'absence de résidus de famoxadone dans l'étude de cultures alternées, nous recommandons de modifier l'étiquette des formulations contenant de la famoxadone afin de limiter en tout temps la rotation aux cultures inscrites sur l'étiquette et aux petites céréales à un intervalle de remise en culture d'au moins 30 jours ou de 1 an pour toutes les autres cultures alternées.

Aliments transformés destinés à la consommation humaine ou animale

Les essais au champ d'où proviennent les pommes de terre et les tomates des études de transformation ont eu lieu à des taux excessifs par cinq ou six fois respectivement. La transformation obéissait aux pratiques commerciales types, et les données relatives aux résidus sont confirmées par les méthodes d'analyse et les études de stabilité pendant l'entreposage. Selon les facteurs de transformation et les résultats moyens les plus élevés des essais au champ consacrés à la pomme de terre et à la tomate, la LMR recommandée pour le PAB devrait s'appliquer aux résidus contenus dans le produit transformé.

Alimentation du bétail

On a administré deux fois par jour par voie orale de la famoxadone en formulation microencapsulée à 14 bovins laitiers adultes acclimatés de race Holstein (*Bos taurus*) pendant 28 jours consécutifs à 9, 27, et 90 μg famoxadone/g alimentation. Des utilisations actuellement demandées, seule la pomme de terre tient une place appréciable dans l'alimentation du bétail. Par rapport à un régime de pommes de terres écartées par triage et de déchets de transformation de pomme de terre, on estime à 0,1 ppm le maximum théorique de charge alimentaire. La LQ de la méthode d'analyse la plus sensible pour le bétail (DuPont-1452) est de 0,010 ppm pour le lait, le rein, le muscle, la graisse et la crème, et de 0,05 pour le foie. Pour une charge alimentaire de 0,1 ppm, les résidus possibles de famoxadone dans les matrices bovines se situent à leurs LQ respectives ou au-dessous. Ces résidus sont toutefois moindres dans le lait écrémé que dans le lait entier. Ils sont transférés dans la crème. La LMR sera établie pour le gras laitier d'après les résidus qui se retrouvent dans la crème.

Tableau 2 Aperçu des études du métabolisme des plantes et des animaux et évaluation des risques

Études de métabolisme chez les végétaux		
Cultures (n = 3)	Tomate, pomme de terre, raisin	
RP pour la surveillance et les LMR	Famoxadone (cultures principales); cultures alternées (aucune décision pour l'instant)	
RP pour l'évaluation des risques	Famoxadone (cultures principales); famoxadone, IN-MQ613, IN-KZ534 et IN-KZ007 (cultures alternées)	
Profil métabolique dans diverses cultures	On comprend bien le métabolisme dans les pommes de terre et les tomates. Bien que les profils métaboliques des cultures étudiées soient semblables, les données ne suffisent pas pour qu'on puisse affirmer comprendre la nature des résidus dans toutes les cultures. Pour bien saisir le métabolisme des plantes cibles, une nouvelle étude de métabolisme pourrait s'imposer.	
Études de métabolisme chez les animaux		
Animaux (n = 2)	Chèvre en lactation	Poule pondeuse
RP pour la surveillance et les LMR	Famoxadone	Report de la décision jusqu'à une bonne compréhension de la nature des résidus dans la volaille.
RP pour l'évaluation des risques	Famoxadone	Famoxadone, IN-KZ007, IN-KZ532, IN-KZ534
Profil métabolique chez les animaux	On comprend bien le métabolisme des ruminants. Dans le cas des poules pondeuses, l'étude de métabolisme ne suffit pas à cerner la nature des résidus dans la volaille. On n'a pas bien identifié ni caractérisé les résidus radioactifs dans le foie de la volaille. Il n'y a toutefois pas pour l'instant d'utilisations demandées qui créeraient des résidus dans des éléments importants de l'alimentation avicole. Dans le cadre de l'extension du profil d'emploi, le demandeur sera tenu de fournir des données plus complètes sur les résidus dans le foie de la volaille s'il s'agit d'utilisations génératrices de résidus dans des parties importantes de l'alimentation avicole.	
Résidus liposolubles	Oui	

Risque alimentaire lié à la nourriture et à l'eau			
Risque alimentaire chronique non cancérogène DJA = 0,0014 mg/kg p.c./j CPE = 0,25 µg/L Données d'affinement intermédiaire utilisées	**Population**	**Risque estimé (% de la DJA)**	
		Aliments	**Aliments + CPE**
	Ensemble des nouveau-nés de moins de 1 an	12,9	14,2
	Enfants de 1 à 2 ans	76,9	77,5
	Enfants de 3 à 5 ans	68,7	69,2
	Enfants de 6 à 12 ans	45	45,4
	Jeunes de 13 à 19 ans	29,8	30
	Adultes de 20 à 49 ans	32,8	33,1
	Adultes de 50 ans et plus	32,5	32,8
	Ensemble de la population	36,4	36,8

Tableau 2 Aperçu des études du métabolisme des plantes et des animaux et évaluation des risques

Études de métabolisme chez les végétaux		
Cultures (n = 3)	Tomate, pomme de terre, raisin	
RP pour la surveillance et les LMR	Famoxadone (cultures principales); cultures alternées (aucune décision pour l'instant)	
RP pour l'évaluation des risques	Famoxadone (cultures principales); famoxadone, IN-MQ613, IN-KZ534 et IN-KZ007 (cultures alternées)	
Profil métabolique dans diverses cultures	On comprend bien le métabolisme dans les pommes de terre et les tomates. Bien que les profils métaboliques des cultures étudiées soient semblables, les données ne suffisent pas pour qu'on puisse affirmer comprendre la nature des résidus dans toutes les cultures. Pour bien saisir le métabolisme des plantes cibles, une nouvelle étude de métabolisme pourrait s'imposer.	
Études de métabolisme chez les animaux		
Animaux (n = 2)	Chèvre en lactation	Poule pondeuse
RP pour la surveillance et les LMR	Famoxadone	Report de la décision jusqu'à une bonne compréhension de la nature des résidus dans la volaille.
RP pour l'évaluation des risques	Famoxadone	Famoxadone, IN-KZ007, IN-KZ532, IN-KZ534
Profil métabolique chez les animaux	On comprend bien le métabolisme des ruminants. Dans le cas des poules pondeuses, l'étude de métabolisme ne suffit pas à cerner la nature des résidus dans la volaille. On n'a pas bien identifié ni caractérisé les résidus radioactifs dans le foie de la volaille. Il n'y a toutefois pas pour l'instant d'utilisations demandées qui créeraient des résidus dans des éléments importants de l'alimentation avicole. Dans le cadre de l'extension du profil d'emploi, le demandeur sera tenu de fournir des données plus complètes sur les résidus dans le foie de la volaille s'il s'agit d'utilisations génératrices de résidus dans des parties importantes de l'alimentation avicole.	
Résidus liposolubles	Oui	

Risque alimentaire lié à la nourriture et à l'eau			
Risque alimentaire chronique non cancérogène DJA = 0,0014 mg/kg p.c./j CPE = 0,25 µg/L Données d'affinement intermédiaire utilisées	**Population**	**Risque estimé (% de la DJA)**	
		Aliments	**Aliments + CPE**
	Ensemble des nouveau-nés de moins de 1 an	12.9	14.2
	Enfants de 1 à 2 ans	76.9	77.5
	Enfants de 3 à 5 ans	68.7	69.2
	Enfants de 6 à 12 ans	45	45.4
	Jeunes de 13 à 19 ans	29.8	30
	Adultes de 20 à 49 ans	32.8	33.1
	Adultes de 50 ans et plus	32.5	32.8
	Ensemble de la population	36.4	36.8

Annexe III Évaluation environnementale

Tableau 1 Propriétés physico-chimiques de la matière active préoccupante pour l'environnement

Propriété	Substance à l'essai	Données	Commentaires
Solubilité dans l'eau à 20 °C (mg/L)	Famoxadone (96 %)	**pH** **µg/L ± E.-T.** 5 243 ± 271 7 111 ± 89 9 38 ± 16	Solubilité infime à nulle dans l'eau
Tension de vapeur à 20 °C	Famoxadone (99,6 %)	$4,8 \times 10^{-9}$ mm Hg ($6,4 \times 10^{-7}$ Pa m^3mol^{-1})	Volatilisation improbable à partir de l'eau et des sols humides
Constante de la loi d'Henry à 20 °C (1/H)	Famoxadone (99,6 %)	$5,387 \times 10^5$ ($4,6 \times 10^{-3}$ Pa m^3mol^{-1})	
log K_{oe}	Famoxadone (99,6 %)	**pH** **Log K_{oe} ± E.-T.** 5,0 4,80 ± 0,13 7,0 4,65 ± 0,40 9,0 5,55 ± 0,26	Potentiel de bioaccumulation
pK_a	Famoxadone (99,6 %)	Aucune valeur indiquée	Il a été impossible de mesurer directement la constante de dissociation en raison de la faible solubilité de cette substance dans l'eau. À en juger par sa structure chimique, la famoxadone devrait être faiblement basique.
Absorption UV–spectre visible	Famoxadone (99,6 %)	$\lambda max = 231$ nm	Phototransformation improbable

Annexe III Évaluation environnementale

Tableau 1 Propriétés physico-chimiques de la matière active préoccupante pour l'environnement

Propriété	Substance à l'essai	Données	Commentaires
Solubilité dans l'eau à 20 °C (mg/L)	Famoxadone (96 %)	**pH** **µg/L ± E.-T.** 5 243 ± 271 7 111 ± 89 9 38 ± 16	Solubilité infime à nulle dans l'eau
Tension de vapeur à 20 °C	Famoxadone (99,6 %)	$4,8 \times 10^{-9}$ mm Hg ($6,4 \times 10^{-7}$ Pa $m^3 mol^{-1}$)	Volatilisation improbable à partir de l'eau et des sols humides
Constante de la loi d'Henry à 20 °C (1/H)	Famoxadone (99,6 %)	$5,387 \times 10^5$ ($4,6 \times 10^{-3}$ Pa $m^3 mol^{-1}$)	
log K_{oe}	Famoxadone (99,6 %)	**pH** **Log K_{oe} ± E.-T.** 5,0 4,80 ± 0,13 7,0 4,65 ± 0,40 9,0 5,55 ± 0,26	Potentiel de bioaccumulation
pK_a	Famoxadone (99,6 %)	Aucune valeur indiquée	Il a été impossible de mesurer directement la constante de dissociation en raison de la faible solubilité de cette substance dans l'eau. À en juger par sa structure chimique, la famoxadone devrait être faiblement basique.
Absorption UV–spectre visible	Famoxadone (99,6 %)	λmax = 231 nm	Phototransformation improbable

Tableau 2 **Récapitulation des processus de transformation abiotique**

Processus	Demi-vie	Produits de transformation principaux	Produits de transformation secondaires	Commentaires
Hydrolyse	pH 5 = 31– 41 j pH 7 = 2 – 2,7 j pH 9 = 1,55 – 1,8 h	IN-JS940 (pH 5, 7, 9) IN-JL856 (pH 7, 9) IN-H3310 (pH 7) IN-MN968 (pH 9)	IN-H3310 (pH 5, 9) IN-JL856 (pH 5) Composés polaires (14 – 22,2 %) phénols (4,5 – 10,9 %)	Ceci est une voie importante de transformation dans l'environnement dans des solutions neutres ou alcalines; la transformation est lente en solution acide.
Phototransformation — eau	Non-irradiation : pH 5 = 41 j Irradiation : pH 5 = 1,1– 1,9 j	Non-irradiation : IN-JS940 Irradiation : IN-JS940 IN-H3310 CO_2 = 13,3 % Composés organiques volatils = 3,7 %	Non-irradiation : IN-H3310 IN-JL856 Irradiation : IN-JL856 IN-KF015	La phototransformation dans l'eau peut constituer une importante voie de transformation.
Phototransformation — sol	Non-irradiation : ≥ 30,8 j Irradiation : 3,4 – 5,8 j (correction d'après les témoins non irradiés)	Non-irradiation : IN-H3310 Irradiation : IN-H3310 IN-MN467 IN-MN468 IN-KF015 CO_2 = 30,3 %	Non-irradiation : IN-MN468 IN-MN467 Irradiation : IN-JS940	La phototransformation dans le sol peut constituer une importante voie de transformation.

Tableau 3 Récapitulation des processus de biotransformation

Processus	TD_{50}	Produits de transformation principaux	Produits de transformation secondaires	Observations
Biotransformation dans les sols aérobies	Sol en Allemagne: TD_{50} = 6 j TD_{90} = 134 j	Aucun	IN-KZ007 IN-JS940 IN-MN467	Absence de persistance
	Sol en Ohio — TD_{50} = 9 j TD_{90} - 248 j	Aucun	IN-KZ007 IN-JS940 IN-MN467	
	Sol au RoyaumeUni — TD_{50} = 11 j TD_{90} = 186 j	IN-KZ007	IN-JS940 IN-MN467	
	Sol au Delaware — TD_{50} = 3 j TD_{90} = 136 j	IN-JS940	IN-KZ007 IN-MN467	
	Sol en France — TD_{50} = 2 j TD_{90} = 56 j	Aucun	IN-KZ007 IN-JS940 IN-MN467	
Biotransformation dans les sols anaérobies	Sol en Allemagne: TD_{50} = 28 j TD_{90} = 91 j	IN-JS940	IN-KZ007 IN-H3310	Légère persistance
Biotransformation dans les eaux ou les sédiments aérobies	Ohio — système entier TD_{50} = 0,68 – 2,05 j TD_{90} = 14,3 – 53,5 j			Absence de persistance
	— eaux	IN-JS940	IN-H3310 IN-JL856 IN-KZ007	
	— sédiments	IN-H3310	IN-JS940 IN-KZ007 IN-JL856	

Tableau 2 **Récapitulation des processus de transformation abiotique**

Processus	Demi-vie	Produits de transformation principaux	Produits de transformation secondaires	Commentaires
Hydrolyse	pH 5 = 31– 41 j pH 7 = 2 – 2,7 j pH 9 = 1,55 – 1,8 h	IN-JS940 (pH 5, 7, 9) IN-JL856 (pH 7, 9) IN-H3310 (pH 7) IN-MN968 (pH 9)	IN-H3310 (pH 5, 9) IN-JL856 (pH 5) Composés polaires (14 – 22,2 %) phénols (4,5 – 10,9 %)	Ceci est une voie importante de transformation dans l'environnement dans des solutions neutres ou alcalines; la transformation est lente en solution acide.
Phototransformation — eau	Non-irradiation : pH 5 = 41 j Irradiation : pH 5 = 1,1– 1,9 j	Non-irradiation : IN-JS940 Irradiation : IN-JS940 IN-H3310 CO_2 = 13,3 % Composés organiques volatils = 3,7 %	Non-irradiation : IN-H3310 IN-JL856 Irradiation : IN-JL856 IN-KF015	La phototransformation dans l'eau peut constituer une importante voie de transformation.
Phototransformation — sol	Non-irradiation : > 30,8 j Irradiation : 3,4 – 5,8 j (correction d'après les témoins non irradiés)	Non-irradiation : IN-H3310 Irradiation : IN-H3310 IN-MN467 IN-MN468 IN-KF015 CO_2 = 30,3 %	Non-irradiation : IN-MN468 IN-MN467 Irradiation : IN-JS940	La phototransformation dans le sol peut constituer une importante voie de transformation.

Tableau 3 Récapitulation des processus de biotransformation

Processus	TD_{50}	Produits de transformation principaux	Produits de transformation secondaires	Observations
Biotransformation dans les sols aérobies	Sol en Allemagne: TD_{50} = 6 j TD_{90} = 134 j	Aucun	IN-KZ007 IN-JS940 IN-MN467	Absence de persistance
	Sol en Ohio — TD_{50} = 9 j TD_{90} - 248 j	Aucun	IN-KZ007 IN-JS940 IN-MN467	
	Sol au RoyaumeUni — TD_{50} = 11 j TD_{90} = 186 j	IN-KZ007	IN-JS940 IN-MN467	
	Sol au Delaware — TD_{50} = 3 j TD_{90} = 136 j	IN-JS940	IN-KZ007 IN-MN467	
	Sol en France — TD_{50} = 2 j TD_{90} = 56 j	Aucun	IN-KZ007 IN-JS940 IN-MN467	
Biotransformation dans les sols anaérobies	Sol en Allemagne: TD_{50} = 28 j TD_{90} = 91 j	IN-JS940	IN-KZ007 IN-H3310	Légère persistance
Biotransformation dans les eaux ou les sédiments aérobies	Ohio — système entier TD_{50} = 0.68 – 2.05 j TD_{90} = 14.3 – 53.5 j			Absence de persistance
	— eaux	IN-JS940	IN-H3310 IN-JL856 IN-KZ007	
	— sédiments	IN-H3310	IN-JS940 IN-KZ007 IN-JL856	

Tableau 4 Devenir et comportement de la famoxadone en milieu terrestre

Propriété	Substance à l'essai	Données	Commentaires
Transformation abiotique			
Hydrolyse	Famoxadone	Demi-vie pH 5 = 31 – 41 j pH 7 = 2 – 2,7 j pH 9 = 1,55 – 1,8 h	Ceci est une voie importante de transformation dans l'environnement en solution neutre ou alcaline; la transformation est lente en solution acide. L'IN-JS940, l'IN-JL856, l'IN-H3310 et l'IN-MN968 étaient les principaux produits de transformation.
Phototransformation dans le sol	Famoxadone	Demi-vie non-irradiation : 30,8 j Irradiation : 3,4 – 5,8 j (correction d'après les témoins non irradiés)	La phototransformation dans le sol peut constituer une importante voie de transformation. L'IN-H3310, l'IN-MN467, l'IN-MN468 et l'IN-KF015 étaient les principaux produits de transformation.
Phototransformation dans l'air	Famoxadone	Indication inutile — absence de volatilité	
Biotransformation			
Biotransformation dans les sols aérobies	Famoxadone	TD_{50} : 2 – 11 j TD_{90} : 56 – 248 j	L'IN-KZ007 et l'IN-JS940 étaient les principaux produits de transformation dans 1 sol sur 5. Transformation en deux phases Absence de persistance
	IN-KZ007	TD_{50} : 1,5 – 10,3 j TD_{90} : 4,9 – 34,3 j	Absence de persistance
	IN-KF015	TD_{50} : 1,2 j TD_{90} : 4 j	Absence de persistance
	IN-JS940	TD_{50} : 6 – 23 h TD_{90} : 18 – 77 h	Absence de persistance
Biotransformation dans les sols aérobies	Famoxadone	TD_{50} : 28 j TD_{90} : 91 j	L'IN-JS940 était le principal produit de transformation. Légère persistance

Propriété	Substance à l'essai	Données	Commentaires
Mobilité			
Adsorption/désorption dans le sol	Famoxadone	Adsorption K_{oc} : 3300 – 4030	Légère mobilité
	IN-KZ007	Adsorption K_{oc} : 1238 – > 5000	Faible mobilité ou immobilité
	IN-KF015	Adsorption K_{oc} : 130 – 1300	Mobilité faible à forte
	IN-JS940	Adsorption K_{oc} : 33 – 591	Mobilité faible à très forte
Volatilisation	Famoxadone	Absence de volatilité	
Études au champ			
Dissipation au champ — écorégions 5.3, 8.1, 9.2 et 10.1	DPX-KP481 50 DF (Tanos 50 DF)	TD_{50} : 5 – 26 j TD_{90} : 17 – 92 j	Persistance nulle ou légère On détectait le composé d'origine principalement dans la partie supérieure du sol (0 – 15 cm).

Tableau 4 Devenir et comportement de la famoxadone en milieu terrestre

Propriété	Substance à l'essai	Données	Commentaires
Transformation abiotique			
Hydrolyse	Famoxadone	Demi-vie pH 5 = 31 – 41 j pH 7 = 2 – 2,7 j pH 9 = 1,55 – 1,8 h	Ceci est une voie importante de transformation dans l'environnement en solution neutre ou alcaline; la transformation est lente en solution acide. L'IN-JS940, l'IN-JL856, l'IN-H3310 et l'IN-MN968 étaient les principaux produits de transformation.
Phototransformation dans le sol	Famoxadone	Demi-vie non-irradiation : 30,8 j Irradiation : 3,4 – 5,8 j (correction d'après les témoins non irradiés)	La phototransformation dans le sol peut constituer une importante voie de transformation. L'IN-H3310, l'IN-MN467, l'IN-MN468 et l'IN-KF015 étaient les principaux produits de transformation.
Phototransformation dans l'air	Famoxadone	Indication inutile — absence de volatilité	
Biotransformation			
Biotransformation dans les sols aérobies	Famoxadone	TD_{50} : 2 – 11 j TD_{90} : 56 – 248 j	L'IN-KZ007 et l'IN-JS940 étaient les principaux produits de transformation dans 1 sol sur 5. Transformation en deux phases Absence de persistance
	IN-KZ007	TD_{50} : 1,5 – 10,3 j TD_{90} : 4,9 – 34,3 j	Absence de persistance
	IN-KF015	TD_{50} : 1,2 j TD_{90} : 4 j	Absence de persistance
	IN-JS940	TD_{50} : 6 – 23 h TD_{90} : 18 – 77 h	Absence de persistance
Biotransformation dans les sols aérobies	Famoxadone	TD_{50} : 28 j TD_{90} : 91 j	L'IN-JS940 était le principal produit de transformation. Légère persistance

Propriété	Substance à l'essai	Données	Commentaires
Mobilité			
Adsorption/désorption dans le sol	Famoxadone	Adsorption K_{oc} : 3300 – 4030	Légère mobilité
	IN-KZ007	Adsorption K_{oc} : 1238 – > 5000	Faible mobilité ou immobilité
	IN-KF015	Adsorption K_{oc} : 130 – 1300	Mobilité faible à forte
	IN-JS940	Adsorption K_{oc} : 33 – 591	Mobilité faible à très forte
Volatilisation	Famoxadone	Absence de volatilité	
Études au champ			
Dissipation au champ — écorégions 5.3, 8.1, 9.2 et 10.1	DPX-KP481 50 DF (Tanos 50 DF)	TD_{50} : 5 – 26 j TD_{90} : 17 – 92 j	Persistance nulle ou légère On détectait le composé d'origine principalement dans la partie supérieure du sol (0 – 15 cm).

Tableau 5 Devenir et comportement de la famoxadone en milieu aquatique

Propriété	Substance à l'essai	Données	Commentaires
Transformation abiotique			
Hydrolyse	Famoxadone	Demi-vie pH 5 = 31 – 41 j pH 7 = 2 – 2,7 j pH 9 = 1,55 – 1,8 h	Importante voie de transformation dans l'environnement en solution neutre ou alcaline; la transformation est lente en solution acide.
Phototransformation dans l'eau	Famoxadone	Demi-vie non-irradiation : 41 j irradiation : 1,1 – 1,9 j	La phototransformation dans l'eau peut constituer une importante voie de transformation. L'IN-JS940 et l'IN-H3310 étaient les principaux produits de transformation.
Biotransformation			
Biotransformation dans les eaux ou les sédiments aérobies	Famoxadone	Système entier : TD_{50} = 0,68 – 2,05 j TD_{90} = 14,3 – 53,5 j	Absence de persistance L'IN-JS940 était le principal produit de transformation dans les eaux aérobies. L'IN-H3310 était le principal produit de transformation dans les sédiments aérobies.

Tableau 6 CPE maximale dans la végétation et les insectes après une aspersion en hauteur à la famoxadone au taux annuel maximal d'application (1,26 kg m.a./ha)

Matrice	CPE (mg m.a./kg p.f.)[a]	Rapport p.f./p.s.	CPE (mg m.a./kg p.s.)
Herbe courte de prairie	270	3,3[b]	890
Feuilles et plantes-feuilles	141	11[b]	1552
Herbe longue	124	4,4[b]	543
Cultures fourragères	151	5,4[b]	817
Petits insectes	66	3,8[c]	249
Cosses à graines	14	3,9[c]	53
Grands insectes	11	3,8[c]	43
Grains et semences	11	3,8[c]	43
Fruits	17	7,6[c]	128

[a] D'après les corrélations présentées dans Hoerger et Kenaga (1972) et Kenaga (1973) et modifiées selon Fletcher et coll. (1994)

[b, c] Rapports poids frais-poids sec tirés de [b]Harris (1975) et [c]Spector (1956)

Tableau 7 CPE maximale de la famoxadone dans le régime alimentaire des oiseaux et des mammifères

Organisme	Matrice	CPE (mg m.a./kg p.s. alimentation)
Colin de Virginie	30 % petits insectes 15 % cultures fourragères 55 % grains	220,6
Canard colvert	30 % grands insectes 70 % grains	42,6
Rat	70 % herbe courte 20 % grains et semences 10 % grands insectes	635,7
Souris	25 % herbe courte 50 % grains et semences 25 % feuilles et plantes-feuilles	631,8
Lapin	25 % herbe courte 25 % feuilles et plantes-feuilles 25 % herbe longue 25 % cultures fourragères	950,5

Tableau 5 Devenir et comportement de la famoxadone en milieu aquatique

Propriété	Substance à l'essai	Données	Commentaires
Transformation abiotique			
Hydrolyse	Famoxadone	Demi-vie pH 5 = 31 – 41 j pH 7 = 2 – 2.7 j pH 9 = 1.55 – 1.8 h	Importante voie de transformation dans l'environnement en solution neutre ou alcaline; la transformation est lente en solution acide.
Phototransformation dans l'eau	Famoxadone	Demi-vie non-irradiation : 41 j irradiation : 1.1 – 1.9 j	La phototransformation dans l'eau peut constituer une importante voie de transformation. L'IN-JS940 et l'IN-H3310 étaient les principaux produits de transformation.
Biotransformation			
Biotransformation dans les eaux ou les sédiments aérobies	Famoxadone	Système entier : TD_{50} = 0.68 – 2.05 j TD_{90} = 14.3 – 53.5 j	Absence de persistance L'IN-JS940 était le principal produit de transformation dans les eaux aérobies. L'IN-H3310 était le principal produit de transformation dans les sédiments aérobies.

Tableau 6 CPE maximale dans la végétation et les insectes après une aspersion en hauteur à la famoxadone au taux annuel maximal d'application (1,26 kg m.a./ha)

Matrice	CPE (mg m.a./kg p.f.)[a]	Rapport p.f./p.s.	CPE (mg m.a./kg p.s.)
Herbe courte de prairie	270	3,3[b]	890
Feuilles et plantes-feuilles	141	11[b]	1552
Herbe longue	124	4,4[b]	543
Cultures fourragères	151	5,4[b]	817
Petits insectes	66	3,8[c]	249
Cosses à graines	14	3,9[c]	53
Grands insectes	11	3,8[c]	43
Grains et semences	11	3,8[c]	43
Fruits	17	7,6[c]	128

[a] D'après les corrélations présentées dans Hoerger et Kenaga (1972) et Kenaga (1973) et modifiées selon Fletcher et coll. (1994)

[b,c] Rapports poids frais-poids sec tirés de [b]Harris (1975) et [c]Spector (1956)

Tableau 7 CPE maximale de la famoxadone dans le régime alimentaire des oiseaux et des mammifères

Organisme	Matrice	CPE (mg m.a./kg p.s. alimentation)
Colin de Virginie	30 % petits insectes 15 % cultures fourragères 55 % grains	220,6
Canard colvert	30 % grands insectes 70 % grains	42,6
Rat	70 % herbe courte 20 % grains et semences 10 % grands insectes	635,7
Souris	25 % herbe courte 50 % grains et semences 25 % feuilles et plantes-feuilles	631,8
Lapin	25 % herbe courte 25 % feuilles et plantes-feuilles 25 % herbe longue 25 % cultures fourragères	950,5

Tableau 8 Effets de la famoxadone sur les organismes terrestres

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence	Degré de toxicité[a]
Invertébrés				
Lombric	Aiguë	Famoxadone (97,4 %)	CL_{50} = 470 mg m.a./kg sol CE_{50} > 1000 mg m.a./kg sol CSEO = 62,5 mg m.a./kg sol (M) CMEO = 125 mg m.a./kg sol	—
Abeille	Voie orale	Famoxadone (97,7 %)	CL_{50} > 400 µg m.a./abeille CSEO = 400 µg m.a./abeille (M)	Pratiquement non toxique[c]
	Contact	Famoxadone (97,7 %)	CL_{50} > 25 µg m.a./abeille CSEO = 25 µg m.a./abeille (M)	Pratiquement non toxique[c]
Acarien prédateur (*Typhlordomus pyri*) — importante étude supplémentaire	Contact	DPX-KX007 SC 1,1× DPX-KX007 WG 1,1× DPX-KX007 WG 2,2×	25,3 % (M), 44 – 100 % (B) 34,7 % (M), 100 % (B) 42,4 % (M), 100 % (B)	Toxicité légère à nette[b]
Prédateurs habitant dans le feuillage chrysope verte (*Chrysoperia carnea*)	Contact	DPX-KP481 WG (famoxadone à 25 % et cymoxanil à 25 %) 0,7 kg formulation/ha	0 – 23 % (M) 4,1 % (F)	Absence de toxicité[b]
Prédateurs habitant dans le feuillage syrphe (*Ephisyrphus balteatus*)	Contact	DPX-KP481 WG (famoxadone à 25 % et cymoxanil à 25 %) 0,7 kg formulation/ha	0 – 6 % (M) 28 – 49 % (F) 50 – 69 % (E)	Toxicité nulle ou hypotoxicité[b]
Scarabées vivant dans le sol (*Poecilus cupreus L.*)	Contact	DPX-KP481 WG (famoxadone à 25 % et cymoxanil à 25 %) 0,7 kg formulation/ha	0 % (M)	Absence de toxicité[b]
Staphylinidés vivant dans le sol (*Aleochara bilineata Gyll.*)	Contact	DPX-KP481 WG (famoxadone à 25 % et cymoxanil à 25 %) 0,7 kg formulation/ha	9,4 % (M) 2,65 (F)	Absence de toxicité[b]

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence	Degré de toxicité[a]
Oiseaux				
Colin de Virginie	Exposition orale aiguë	Famoxadone (97,4 %)	DL_{50} > 2250 mg m.a./kg p.c. DSEO = 2250 mg m.a./kg p.c. (M)	Pratiquement non toxique
		DPX-KX007-5 WG (famoxadone à 22,7 % et cymoxanil à 30,4 %) 2250 mg formulation/kg	DL_{50} > 2250 mg/kg p.c. DSEO = 292 mg/kg p.c. (W)	Pratiquement non toxique
	Alimentation	Famoxadone (97,4 %)	CL_{50} > 5620 mg m.a./kg alimentation DSEO = 5620 mg m.a./kg alimentation (M)	Pratiquement non toxique
	Reproduction	Famoxadone (97,4 %)	CSEO = 46 mg m.a./kg alimentation (M, R) CMEO = 252 mg m.a./kg alimentation	—
Canard colvert	Alimentation	Famoxadone (97,4 %)	CL_{50} > 5620 mg m.a./kg alimentation DSEO = 5620 mg m.a./kg alimentation (M)	Pratiquement non toxique
	Reproduction	Famoxadone (97,4 %)	CSEO = 46 mg m.a./kg alimentation (M,R) CMEO = 252 mg m.a./kg alimentation	—
Mammifères				
Rat	Aiguë	Famoxadone	DL_{50} = 3100 mg/kg p.c.	Faible toxicité
		Tanos 50DF	DL_{50} = 1311 mg PC/kg p.c.	Toxicité moyenne
	Alimentation	Famoxadone	DSENO : 3,34 mg/kg p.c./j (mâle) 4,24 mg/kg p.c./j (femelle)	—
	Cutanée	Tanos 50DF	DL_{50} > 5 000 mg PC/kg p.c.	Faible toxicité
	Inhalation	Famoxadone	CL_{50} > 5,3 mg/L	Faible toxicité
		Tanos 50DF	CL_{50} > 5,1 mg PC/L	Faible toxicité
	Oncogénicité	Famoxadone	DSENO : 8,4 mg/kg p.c./j (mâle) 2,2 mg/kg p.c./j (femelle)	—

Tableau 8 Effets de la famoxadone sur les organismes terrestres

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence	Degré de toxicité[a]
Invertébrés				
Lombric	Aiguë	Famoxadone (97,4 %)	CL_{50} = 470 mg m.a./kg sol CE_{50} > 1000 mg m.a./kg sol CSEO = 62,5 mg m.a./kg sol (M) CMEO = 125 mg m.a./kg sol	—
Abeille	Voie orale	Famoxadone (97,7 %)	CL_{50} > 400 µg m.a./abeille CSEO = 400 µg m.a./abeille (M)	Pratiquement non toxique[c]
	Contact	Famoxadone (97,7 %)	CL_{50} > 25 µg m.a./abeille CSEO = 25 µg m.a./abeille (M)	Pratiquement non toxique[c]
Acarien prédateur (*Typhlordomus pyri*) — importante étude supplémentaire	Contact	DPX-KX007 SC 1,1× DPX-KX007 WG 1,1× DPX-KX007 WG 2,2×	25,3 % (M), 44 – 100 % (B) 34,7 % (M), 100 % (B) 42,4 % (M), 100 % (B)	Toxicité légère à nette[b]
Prédateurs habitant dans le feuillage chrysope verte (*Chrysoperia carnea*)	Contact	DPX-KP481 WG (famoxadone à 25 % et cymoxanil à 25 %) 0,7 kg formulation/ha	0 – 23 % (M) 4,1 % (F)	Absence de toxicité[b]
Prédateurs habitant dans le feuillage syrphe (*Ephisyrphus balteatus*)	Contact	DPX-KP481 WG (famoxadone à 25 % et cymoxanil à 25 %) 0,7 kg formulation/ha	0 – 6 % (M) 28 – 49 % (F) 50 – 69 % (E)	Toxicité nulle ou hypotoxicité[b]
Scarabées vivant dans le sol (*Poecilus cupreus L.*)	Contact	DPX-KP481 WG (famoxadone à 25 % et cymoxanil à 25 %) 0,7 kg formulation/ha	0 % (M)	Absence de toxicité[b]
Staphylinidés vivant dans le sol (*Aleochara bilineata Gyll.*)	Contact	DPX-KP481 WG (famoxadone à 25 % et cymoxanil à 25 %) 0,7 kg formulation/ha	9,4 % (M) 2,65 (F)	Absence de toxicité[b]

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence	Degré de toxicité[a]
Oiseaux				
Colin de Virginie	Exposition orale aiguë	Famoxadone (97,4 %)	DL_{50} > 2250 mg m.a./kg p.c. DSEO = 2250 mg m.a./kg p.c. (M)	Pratiquement non toxique
		DPX-KX007-5 WG (famoxadone à 22,7 % et cymoxanil à 30,4 %) 2250 mg formulation/kg	DL_{50} > 2250 mg/kg p.c. DSEO = 292 mg/kg p.c. (W)	Pratiquement non toxique
	Alimentation	Famoxadone (97,4 %)	CL_{50} > 5620 mg m.a./kg alimentation DSEO = 5620 mg m.a./kg alimentation (M)	Pratiquement non toxique
	Reproduction	Famoxadone (97,4 %)	CSEO = 46 mg m.a./kg alimentation (M, R) CMEO = 252 mg m.a./kg alimentation	—
Canard colvert	Alimentation	Famoxadone (97,4 %)	CL_{50} > 5620 mg m.a./kg alimentation DSEO = 5620 mg m.a./kg alimentation (M)	Pratiquement non toxique
	Reproduction	Famoxadone (97,4 %)	CSEO = 46 mg m.a./kg alimentation (M,R) CMEO = 252 mg m.a./kg alimentation	—
Mammifères				
Rat	Aiguë	Famoxadone	DL_{50} = 3100 mg/kg p.c.	Faible toxicité
		Tanos 50DF	DL_{50} = 1311 mg PC/kg p.c.	Toxicité moyenne
	Alimentation	Famoxadone	DSENO : 3,34 mg/kg p.c./j (mâle) 4,24 mg/kg p.c./j (femelle)	—
	Cutanée	Tanos 50DF	DL_{50} > 5 000 mg PC/kg p.c.	Faible toxicité
	Inhalation	Famoxadone	CL_{50} > 5,3 mg/L	Faible toxicité
		Tanos 50DF	CL_{50} > 5,1 mg PC/L	Faible toxicité
	Oncogénicité	Famoxadone	DSENO : 8,4 mg/kg p.c./j (mâle) 2,2 mg/kg p.c./j (femelle)	—

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence	Degré de toxicité[a]
	Reproduction de la 2e génération	Famoxadone	DSENO : 11,3 mg/kg p.c./j (mâle) 14,2 mg/kg p.c./j (femelle)	—
	Développement	Famoxadone	DSENO : 250 mg/kg p.c./j	—
Souris	Alimentation	Famoxadone	DSENO : 62,4 mg/kg p.c./j (mâle) 79,9 mg/kg p.c./j (femelle)	—
	Oncogénicité	Famoxadone	DSENO : 96 mg/kg p.c./j (mâle) 130 mg/kg p.c./j (femelle)	—
Lapin	Cutanée	Famoxadone	DL_{50} > 2000 mg/kg	Faible toxicité
	Développement	Famoxadone	DSENO : 350 mg/kg p.c./j	—
Chien	Alimentation	Famoxadone	DSENO : 1,3 mg/kg p.c./j (mâle) sans objet (femelle)	—
Singe	Oncogénicité	Famoxadone	DSENO : 100 mg/kg p.c./j	—
Plantes vasculaires				
Plante vasculaire	Levée des plants	DPX-JE874 10EC (famoxadone à 9,2 %) 2,28 kg formulation/ha	CE_{25} > 2,28 kg/ha CSEO = 2,28 kg/ha	—
	Vigueur végétative	DPX-JE874 10EC (famoxadone à 9,2 %) 2,28 kg formulation/ha	CE_{25} > 2,28 kg/ha CSEO = 2,28 kg/ha	—

[a] Atkins et coll. (1981) pour l'abeille et caractérisation de l'EPA pour les autres, s'il y a lieu. —

[b] Caractérisation par Hassan et coll. (1994) dans le cas des analyses en laboratoire effectuées avec des substrats inertes : < 30 %, absence de toxicité; 30 – 79 %, légère toxicité; 80 – 99 %, toxicité moyenne; > 99 %, grande toxicité.

[c] Caractérisation de Atkins et coll. (1981).

M : mortalité; B : utilité; F : fécondité; E : nombre d'œufs; W : perte de poids; R : reproduction.

Tableau 9 Effets de la famoxadone sur les organismes aquatiques

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence	Degré de toxicité[a]
Espèces d'eau douce				
Puce d'eau (cladocère)	Aiguë	Famoxadone (97,7 %)	CE_{50} = 11,8 µg m.a./L CL_{50} = 13,0 µg m.a./L CSEO = 3,5 µg m.a./L (M)	Très haute toxicité
	Chronique	Famoxadone (97,4 %)	CSEO = 0,085 µg m.a./L (Y) CMEO = 0,29 µg m.a./L	—
	Aiguë	IN-JS940 (98 %)	CE_{50} > 9600 µg/L CSEO = 9600 µg/L (M)	Légère toxicité au plus
Moucheron *Chironomus riparius*	Chronique	Famoxadone (96,9 %)	CE_{50} = 410 µg m.a./L CSEO = 10 µg m.a./L (R)	Haute toxicité
Truite arc-en-ciel	Aiguë	Famoxadone (97,7 %)	CL_{50} = 12 µg m.a./L CSEO = 5,2 µg m.a./L (M)	Très haute toxicité
	Chronique	Famoxadone (97,4 %)	CSEO = 1,4 µg m.a./L (A,L) CMEO = 4,1 µg m.a./L	—
	Aiguë	IN-JS940 (95 %)	CL_{50} > 9000 µg/L CSEO = 9000 µg/L (M)	Légère toxicité au plus
Crapet arlequin	Aiguë	Famoxadone (97,7 %)	CL_{50} = 13 µg m.a./L CSEO = 9,3 µg m.a./L (M)	Très haute toxicité
Algues d'eau douce	Chronique — *S. capricornutum*	Famoxadone (97,4 %)	CE_{50} = 23 µg m.a./L CSEO = 3,9 µg m.a./L (B)	
	Chronique — *A. flos-aquae*	Famoxadone (97,8 %)	CE_{50} > 84,3 µg m.a./L CSEO = 42,6 µg m.a./L (D/G)	
Plante vasculaire	*Lemna gibba*	Famoxadone (97,8 %)	CSEO = 81 µg m.a./L (B,D)	
Espèces d'eau salée				
Crevette *Mysidopsis bahia*	Aiguë	Famoxadone (97,4 %)	CL_{50} = 3,9 µg m.a./L CSEO = 2,2 µg m.a./L (M)	Très haute toxicité
	Chronique	Famoxadone (97,8 %)	CE_{50} = 2,98 µg m.a./L CSEO = 0,83 µg m.a./L (M,R) CMEO = 1,72 µg m.a./L	—
Mollusque Dépôt de coquille	Aiguë	Famoxadone (97,8 %)	CE_{50} = 1,41 µg m.a./L CSEO < 1,1 µg m.a./L (S)	Très haute toxicité

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence	Degré de toxicité[a]
	Reproduction de la 2e génération	Famoxadone	DSENO : 11,3 mg/kg p.c./j (mâle) 14,2 mg/kg p.c./j (femelle)	—
	Développement	Famoxadone	DSENO : 250 mg/kg p.c./j	—
Souris	Alimentation	Famoxadone	DSENO : 62,4 mg/kg p.c./j (mâle) 79,9 mg/kg p.c./j (femelle)	—
	Oncogénicité	Famoxadone	DSENO : 96 mg/kg p.c./j (mâle) 130 mg/kg p.c./j (femelle)	—
Lapin	Cutanée	Famoxadone	DL_{50} > 2000 mg/kg	Faible toxicité
	Développement	Famoxadone	DSENO : 350 mg/kg p.c./j	—
Chien	Alimentation	Famoxadone	DSENO : 1,3 mg/kg p.c./j (mâle) sans objet (femelle)	—
Singe	Oncogénicité	Famoxadone	DSENO : 100 mg/kg p.c./j	—
Plantes vasculaires				
Plante vasculaire	Levée des plants	DPX-JE874 10EC (famoxadone à 9,2 %) 2,28 kg formulation/ha	CE_{25} > 2,28 kg/ha CSEO = 2,28 kg/ha	—
	Vigueur végétative	DPX-JE874 10EC (famoxadone à 9,2 %) 2,28 kg formulation/ha	CE_{25} > 2,28 kg/ha CSEO = 2,28 kg/ha	—

[a] Atkins et coll. (1981) pour l'abeille et caractérisation de l'EPA pour les autres, s'il y a lieu. —

[b] Caractérisation par Hassan et coll. (1994) dans le cas des analyses en laboratoire effectuées avec des substrats inertes : < 30 %, absence de toxicité; 30 – 79 %, légère toxicité; 80 – 99 %, toxicité moyenne; > 99 %, grande toxicité.

[c] Caractérisation de Atkins et coll. (1981).

M : mortalité; B : utilité; F : fécondité; E : nombre d'œufs; W : perte de poids; R : reproduction.

Tableau 9 Effets de la famoxadone sur les organismes aquatiques

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence	Degré de toxicité[a]
Espèces d'eau douce				
Puce d'eau (cladocère)	Aiguë	Famoxadone (97,7 %)	CE_{50} = 11,8 µg m.a./L CL_{50} = 13,0 µg m.a./L CSEO = 3,5 µg m.a./L (M)	Très haute toxicité
	Chronique	Famoxadone (97,4 %)	CSEO = 0,085 µg m.a./L (Y) CMEO = 0,29 µg m.a./L	—
	Aigue	IN-JS940 (98 %)	CE_{50} > 9600 µg/L CSEO = 9600 µg/L (M)	Légère toxicité au plus
Moucheron *Chironomus riparius*	Chronique	Famoxadone (96,9 %)	CE_{50} = 410 µg m.a./L CSEO = 10 µg m.a./L (R)	Haute toxicité
Truite arc-en-ciel	Aiguë	Famoxadone (97,7 %)	CL_{50} = 12 µg m.a./L CSEO = 5,2 µg m.a./L (M)	Très haute toxicité
	Chronique	Famoxadone (97,4 %)	CSEO = 1,4 µg m.a./L (A,L) CMEO = 4,1 µg m.a./L	—
	Aigue	IN-JS940 (95 %)	CL_{50} > 9000 µg/L CSEO = 9000 µg/L (M)	Légère toxicité au plus
Crapet arlequin	Aigue	Famoxadone (97,7 %)	CL_{50} = 13 µg m.a./L CSEO = 9,3 µg m.a./L (M)	Très haute toxicité
Algues d'eau douce	Chronique — *S. capricornutum*	Famoxadone (97,4 %)	CE_{50} = 23 µg m.a./L CSEO = 3,9 µg m.a./L (B)	
	Chronique — *A. flos-aquae*	Famoxadone (97,8 %)	CE_{50} > 84,3 µg m.a./L CSEO = 42,6 µg m.a./L (D/G)	
Plante vasculaire	*Lemna gibba*	Famoxadone (97,8 %)	CSEO = 81 µg m.a./L (B,D)	
Espèces d'eau salée				
Crevette *Mysidopsis bahia*	Aiguë	Famoxadone (97,4 %)	CL_{50} = 3,9 µg m.a./L CSEO = 2,2 µg m.a./L (M)	Très haute toxicité
	Chronique	Famoxadone (97,8 %)	CE_{50} = 2,98 µg m.a./L CSEO = 0,83 µg m.a./L (M,R) CMEO = 1,72 µg m.a./L	—
Mollusque Dépôt de coquille	Aigue	Famoxadone (97,8 %)	CE_{50} = 1,41 µg m.a./L CSEO < 1,1 µg m.a./L (S)	Très haute toxicité

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence	Degré de toxicité[a]
Algues marines	Aiguë — *Skeletonema costatum*	Famoxadone (97,8 %)	CE_{50} = 41,5 µg m.a./L CSEO = 9,09 µg m.a./L (D)	
Mené tête-de-mouton	Aiguë	Famoxadone (97,4 %)	CL50 = 49,4 µg m.a./L CSEO = 27,7 µg m.a./L (M)	Très haute toxicité
	Chronique	Famoxadone (97,8 %)	CSEO = 5,58 µg m.a./L (M,Y) CMEO = 11,2 µg m.a./L	—

[a] Caractérisation de l'EPA, s'il y a lieu.
M : mortalité; A : anomalies; L : longueur; Y : progéniture ou survie de la progéniture éclose;
R : développement reproductif; B : biomasse; D : densité des cellules ou des feuilles; G : taux de croissance;
S : dépôt de coquille.

Tableau 10 Risques de la famoxadone pour les organismes terrestres

Organisme	Exposition	Valeur de référence	CPE	MS	Risque
Invertébrés					
Lombric	Aiguë	CSEO = 62,5 mg m.a./kg sol	0,37 mg m.a./kg sol	169	Négligeable
Oiseaux					
Colin de Virginie	Aiguë	DSEO = 2250 mg m.a./kg p.c.	220,6 mg m.a./kg	10	Négligeable
	Alimentaire	DSEO = 5620 mg m.a./kg alimentation	220,6 mg m.a./kg	26	Négligeable
	Reproduction	CSEO = 46 mg m.a./kg alimentation	220,6 mg m.a./kg	0,21	Modéré
Canard colvert	Alimentaire	DSEO = 5620 mg m.a./kg alimentation	42,6 mg m.a./kg	132	Négligeable
	Reproduction	CSEO = 46 mg m.a./kg alimentation	42,6 mg m.a./kg	1,1	Modéré
Mammifères					
Rat	Aiguë	CSEO = 310 mg m.a./kg alimentation	635,7 mg m.a./kg	0,5	Modéré
	Alimentaire	DSENO = 50 mg m.a./kg alimentation	635,7 mg m.a./kg	0,08	Élevé
	Reproduction	DSENO = 200 mg m.a./kg alimentation	635,7 mg m.a./kg	0,31	Modéré
Souris	Alimentaire	DSENO = 350 mg m.a./kg alimentation	631,8 mg m.a./kg	0,55	Modéré

Organisme	Exposition	Valeur de référence	CPE	MS	Risque
Plantes vasculaires					
Plante vasculaire	Levée des plants	CE_{25} > 2,28 kg/ha	0,56 – 0,84 kg/ha	> 1	Faible
	Vigueur végétative	CE_{25} > 2,28 kg/ha	0,56 – 0,84 kg/ha	> 1	Faible

Tableau 11 Risques de la famoxadone pour les organismes aquatiques

Organisme	Exposition	Valeur de référence	CPE	MS	Risque
Espèces d'eau douce					
Puce d'eau (cladocère)	Aiguë	CSEO = 3,5 µg m.a./L	77 µg m.a./L	0,05	Élevé
	Chronique	CSEO = 0,085 µg m.a./L	77 µg m.a./L	0,001	Très élevé
Chironomus riparius	Chronique	CSEO = 10 µg m.a./L	77 µg m.a./L	0,13	Modéré
Truite arc-en-ciel	Aiguë	CSEO = 5,2 µg m.a./L	77 µg m.a./L	0,07	Élevé
	Chronique	DSEO = 1,4 µg m.a./L	77 µg m.a./L	0,02	Élevé
Crapet arlequin	Aiguë	CSEO = 9,3 µg m.a./L	77 µg m.a./L	0,12	Modéré
Algues d'eau douce	Aiguë	CSEO = 3,9 µg m.a./L	77 µg m.a./L	0,05	Élevé
Plante vasculaire	Dissolution	CSEO = 81 µg m.a./L	77 µg m.a./L	1,05	Faible
Espèces d'eau salée					
Crustacé — crevette mysis	Aiguë	CSEO = 2,2 µg m.a./L	77 µg m.a./L	0,03	Élevé
	Chronique	CSEO = 0,83 µg m.a./L	77 µg m.a./L	0,01	Élevé
Mollusque — huître	Aiguë	CSEO < 1,1 µg m.a./L	77 µg m.a./L	0,01	Élevé
Mené tête-de-mouton	Aiguë	CSEO = 27,7 µg m.a./L	77 µg m.a./L	0,36	Modéré
	Chronique	CSEO = 5,58 µg m.a./L	77 µg m.a./L	0,07	Élevé
Algues de mer	Aiguë	CSEO = 9,09 µg m.a./L	77 µg m.a./L	0,12	Modéré

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur de référence	Degré de toxicité[a]
Algues marines	Aiguë — *Skeletonema costatum*	Famoxadone (97,8 %)	CE_{50} = 41,5 µg m.a./L CSEO = 9,09 µg m.a./L (D)	
Mené tête-de-mouton	Aiguë	Famoxadone (97,4 %)	CL50 = 49,4 µg m.a./L CSEO = 27,7 µg m.a./L (M)	Très haute toxicité
	Chronique	Famoxadone (97,8 %)	CSEO = 5,58 µg m.a./L (M,Y) CMEO = 11,2 µg m.a./L	—

[a] Caractérisation de l'EPA, s'il y a lieu.
M : mortalité; A : anomalies; L : longueur; Y : progéniture ou survie de la progéniture éclose;
R : développement reproductif; B : biomasse; D : densité des cellules ou des feuilles; G : taux de croissance;
S : dépôt de coquille.

Tableau 10 Risques de la famoxadone pour les organismes terrestres

Organisme	Exposition	Valeur de référence	CPE	MS	Risque
Invertébrés					
Lombric	Aiguë	CSEO = 62,5 mg m.a./kg sol	0,37 mg m.a./kg sol	169	Négligeable
Oiseaux					
Colin de Virginie	Aiguë	DSEO = 2250 mg m.a./kg p.c.	220,6 mg m.a./kg	10	Négligeable
	Alimentaire	DSEO = 5620 mg m.a./kg alimentation	220,6 mg m.a./kg	26	Négligeable
	Reproduction	CSEO = 46 mg m.a./kg alimentation	220,6 mg m.a./kg	0,21	Modéré
Canard colvert	Alimentaire	DSEO = 5620 mg m.a./kg alimentation	42,6 mg m.a./kg	132	Négligeable
	Reproduction	CSEO = 46 mg m.a./kg alimentation	42,6 mg m.a./kg	1,1	Modéré
Mammifères					
Rat	Aiguë	CSEO = 310 mg m.a./kg alimentation	635,7 mg m.a./kg	0,5	Modéré
	Alimentaire	DSENO = 50 mg m.a./kg alimentation	635,7 mg m.a./kg	0,08	Élevé
	Reproduction	DSENO = 200 mg m.a./kg alimentation	635,7 mg m.a./kg	0,31	Modéré
Souris	Alimentaire	DSENO = 350 mg m.a./kg alimentation	631,8 mg m.a./kg	0,55	Modéré

Organisme	Exposition	Valeur de référence	CPE	MS	Risque
Plantes vasculaires					
Plante vasculaire	Levée des plants	CE_{25} > 2.28 kg/ha	0.56 – 0.84 kg/ha	> 1	Faible
	Vigueur végétative	CE_{25} > 2.28 kg/ha	0.56 – 0.84 kg/ha	> 1	Faible

Tableau 11 Risques de la famoxadone pour les organismes aquatiques

Organisme	Exposition	Valeur de référence	CPE	MS	Risque
Espèces d'eau douce					
Puce d'eau (cladocère)	Aiguë	CSEO = 3.5 µg m.a./L	77 µg m.a./L	0.05	Élevé
	Chronique	CSEO = 0.085 µg m.a./L	77 µg m.a./L	0.001	Très élevé
Chironomus riparius	Chronique	CSEO = 10 µg m.a./L	77 µg m.a./L	0.13	Modéré
Truite arc-en-ciel	Aiguë	CSEO = 5.2 µg m.a./L	77 µg m.a./L	0.07	Élevé
	Chronique	DSEO = 1.4 µg m.a./L	77 µg m.a./L	0.02	Élevé
Crapet arlequin	Aiguë	CSEO = 9.3 µg m.a./L	77 µg m.a./L	0.12	Modéré
Algues d'eau douce	Aiguë	CSEO = 3.9 µg m.a./L	77 µg m.a./L	0.05	Élevé
Plante vasculaire	Dissolution	CSEO = 81 µg m.a./L	77 µg m.a./L	1.05	Faible
Espèces d'eau salée					
Crustacé — crevette mysis	Aiguë	CSEO = 2.2 µg m.a./L	77 µg m.a./L	0.03	Élevé
	Chronique	CSEO = 0.83 µg m.a./L	77 µg m.a./L	0.01	Élevé
Mollusque — huître	Aiguë	CSEO < 1.1 µg m.a./L	77 µg m.a./L	0.01	Élevé
Mené tête-de-mouton	Aiguë	CSEO = 27.7 µg m.a./L	77 µg m.a./L	0.36	Modéré
	Chronique	CSEO = 5.58 µg m.a./L	77 µg m.a./L	0.07	Élevé
Algues de mer	Aiguë	CSEO = 9.09 µg m.a./L	77 µg m.a./L	0.12	Modéré